

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

POUR

N°
407

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Gaston RIDET

Né à Saint-Martin (Orne), le 27 décembre 1873

LES OOSPORA
LES OOSPOROSES

Président : M. H. ROGER, professeur

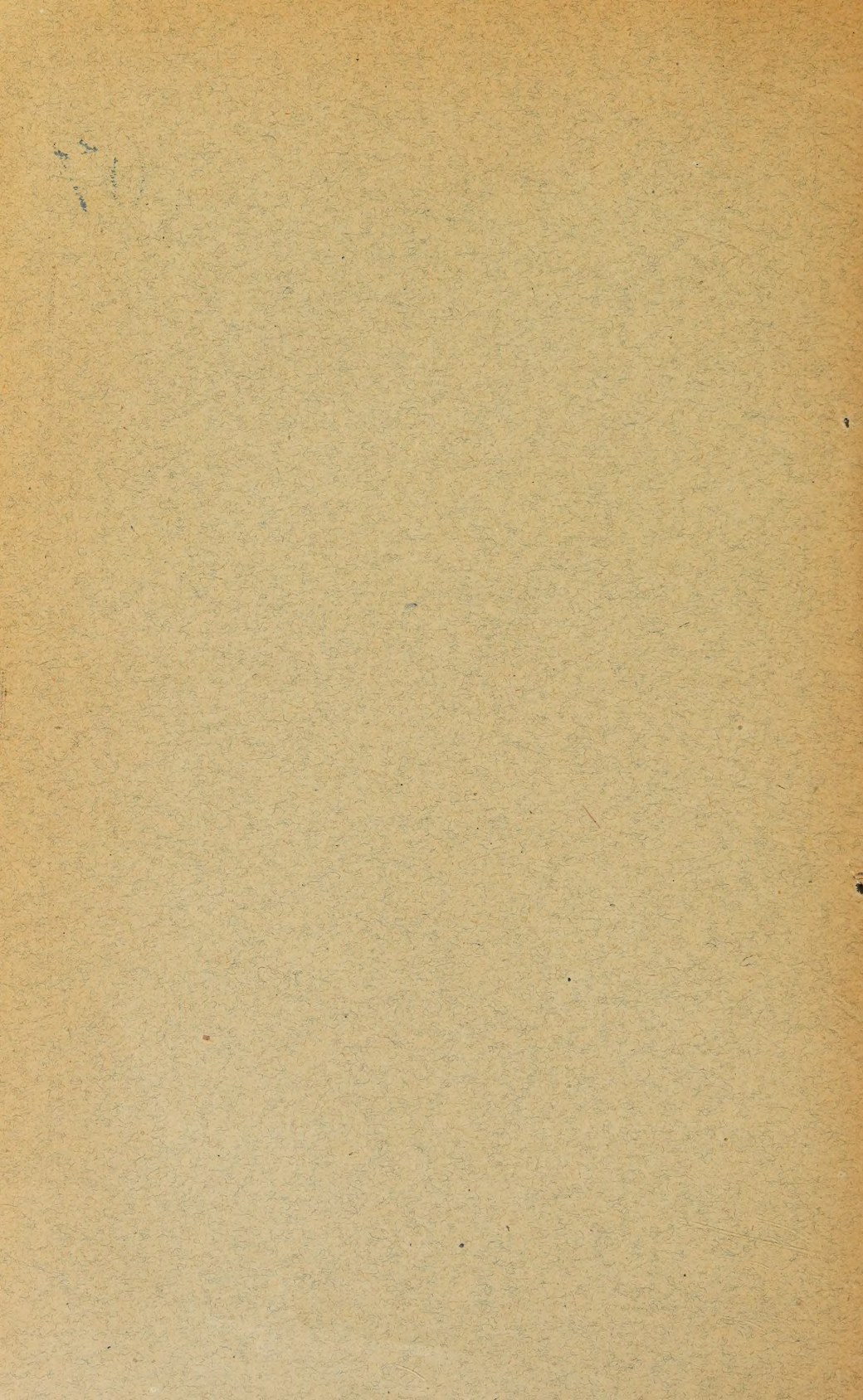
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

—
1911



407

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

N°

POUR

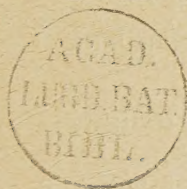
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Gaston RIDET

Né à Saint-Martin (Orne), le 27 décembre 1873

LES OOSPORA
LES OOSPOROSES



Président : M. H. ROGER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale.	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale.	WIDAL
Pathologie chirurgicale.	DEJERINE
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE
Histologie.	PIERRE MARIE
Opérations et appareils.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	HARTMANN
Thérapeutique.	POUCHET
Hygiène.	MARFAN
Médecine légale.	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.	CHAUFFARD
	ROGER
	HAYEM
Clinique médicale.	GILBERT
	DEBOVE
	LANDOUZY
	HUTINEL
Maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.	
Clinique chirurgicale.	DELBET
	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	ALBARRAN
Clinique d'accouchements.	BAR
	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que ses opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

*Faible hommage de piété filiale
et de tendre reconnaissance.*

A CEUX QUE J'AIME
ET A CEUX QUI M'AIMENT

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LABORATOIRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. ROGER

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
à la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

*Pour le grand honneur qu'il
nous a fait de nous prendre
sous son égide.*

LES OOSPORA LES OOSPOROSES

AVANT-PROPOS

C'est avec une émotion sincère que je prends la plume pour remercier ici tous ces savants admirables qui furent mes Maîtres dans les hôpitaux et au laboratoire pendant les années de labeur que j'ai passées au milieu d'eux. A leurs côtés, j'ai appris à connaître les difficultés de la science et aussi les notions précieuses de devoir et de probité professionnelle. Je conserverai un souvenir profond de tant d'efforts faits par tant d'âmes d'élite pour donner aux jeunes les armes qui leur permettront de lutter avec succès contre l'ennemie commune, la maladie.

Le savant professeur H. Roger, pendant plusieurs années, m'a prodigué ses conseils si paternels et si précieux. Sa science est rayonnante et inépuisable comme sa bonté.

Le Dr R. Baudet, l'habile chirurgien des Hôpitaux,

fut pour moi un ami sûr et fidèle, en même temps qu'un guide remarquable dans l'étude de la clinique chirurgicale.

J'adresse un souvenir reconnaissant au regretté professeur P. Poirier, enlevé si prématurément à la science, qui, avec le talent remarquable que l'on sait, guida mes premières études anatomiques et chirurgicales.

J'ai toujours vivantes à mes yeux les leçons si claires du professeur V. Càmpenon, le maître érudit qui savait si éloquemment montrer l'importance de la méthode dans l'examen des malades atteints d'affections chirurgicales.

Le professeur Gaucher fut un maître affable et toujours bienveillant. Ses belles leçons laisseront une forte empreinte dans mes connaissances scientifiques.

Avec sa grande autorité, le D^r Barié m'a fait compléter l'étude délicate des affections du cœur et des vaisseaux. J'ai toujours fortement apprécié la lumineuse clarté de son enseignement clinique.

Le professeur P. Budin fut mon maître en obstétrique, les regrets que sa mort causa dans le cœur de ses élèves prouvent combien nous l'aimions et l'admirions.

J'ai une grande reconnaissance envers M. le professeur agrégé Demelin qui me témoigna toujours une bienveillante sympathie.

Quiconque a entendu les leçons du professeur agrégé C. Jeannin ne peut oublier ce qu'elles avaient

de brillante érudition et d'éloquence. Elles vibrent encore à mes oreilles charmées de toute leur éclatante harmonie; ce jeune maître a laissé dans mon âme un souvenir ineffaçable.

Je remercie bien sincèrement M. le professeur agrégé Fernand Guéguen, de l'École de pharmacie de Paris, qui voulut bien, avec son affabilité coutumière, m'aplanir les difficultés que présentait la partie mycologique de mon sujet et m'initier à quelques points particuliers de cette science, dont il est l'un des plus brillants et des plus autorisés spécialistes.

Avec une amabilité charmante, l'excellent camarade qu'est le D^r L. Bory a bien voulu m'entourer de ses précieux conseils pendant l'étude que j'ai faite des oosporoses; je lui en suis infiniment reconnaissant.

Je suis également très reconnaissant à M. A. Sarty, le distingué chef de laboratoire du professeur Radais à l'École de pharmacie, qui m'a si complaisamment conseillé dans mes recherches mycologiques.

J'adresse tous mes compliments à l'artiste accompli qu'est le dessinateur E. Bonard, du Muséum, pour l'exécution si parfaite des dessins que je lui ai confiés.

Je remercie bien vivement la maison Masson, qui m'a permis de reproduire quelques-uns de ses clichés.

INTRODUCTION

Lorsque je commençai l'étude des mycoses oosporiques, je fus frappé par la synonymie embarrassante et compliquée que présentaient ces champignons. En constatant leur grande abondance dans la nature, leur rôle parasitaire ou pathogène que les études entreprises démontraient devoir être très important, je crus faire œuvre utile en recherchant quel était le nom propre qui convenait à ces champignons et fût une appellation basée sur la nature botanique vraie.

Lorsqu'on étudie la littérature de ce sujet et que l'on se rend compte du peu d'accord entre mycologues ou cliniciens sur cette appellation, on comprend tout l'intérêt qu'il y aurait à se grouper autour d'un nom générique scientifiquement exact. Des savants éprouvés ont proposé le terme *Oospora* qui me semble répondre aux desiderata formulés plus haut ; j'ai exposé dans la première partie de ce travail pour quelles raisons ce terme me semble devoir être adopté de préférence à tout autre.

Dans la seconde partie j'ai recherché et réuni tous les cas d'*Oosporoses* qui ont été signalés jusqu'à ce

jour, en les groupant de façon que leur rôle pathogène apparaisse saisissant, avec ses caractères particuliers selon les organes qu'ils affectent. J'ai exposé aussi les déductions cliniques qu'il est possible de tirer actuellement, car cette partie de la science n'est encore qu'à son début ; l'avenir précisera le rôle particulier de chaque espèce d'*Oospora* et ses formes cliniques.

PREMIÈRE PARTIE

LES OOSPORA

I

HISTORIQUE ET DÉFINITION

Le genre *Oospora* fut créé par Wallroth (1) en 1833 ainsi que le démontre la diagnose suivante que l'on trouve dans le *Flora Cryptogamica Germaniæ*, 1833, page 182, tome IV, rédigé par Bluff et Fingerhuth : « Sporidia subglobosa seu oviformia intricata pellucida, primum concatenata, hypham articulata simplicem teneram decumbentem mentientia, articulisque inter se facile secedentibus fragilia. »

[*Oidium*, Link ; *Oideum*, Schlechtendal (quorum loco *Oosporam* nuncupo) ; *Acrosporium*, Nees, Spring, Persoon ; *Alysidium*, Kunze.]

En conséquence et conformément aux règles de la

Nota. — L'index bibliographique se trouve placé à la fin de l'ouvrage ; les renvois à cet index sont indiqués au cours de ce travail par un numéro placé entre parenthèses.

nomenclature botanique applicables également en botanique médicale, nous définirons avec Wallroth les *Oospora* des champignons microscopiques qui se présentent sous la forme de filaments plus ou moins fins, cloisonnés, pourvus de ramifications vraies et terminés par une chaînette de conidies ovoïdes.

La première observation de maladie, provoquée par un *Oospora* chez l'homme, remonte à 1818, elle est due à Hirschler et Gruby qui découvrirent dans une concrétion du canal lacrymal, extraite par l'oculiste Desmarres, un parasite végétal filamenteux qu'ils assimilèrent au champignon du favus.

Six ans plus tard, en 1854, de Græfe entreprit le même travail et fut amené à conclure comme l'avaient fait Hirschler et Gruby.

Mais en 1869, de Græfe reprit cette étude en collaboration avec Fœrster et ces auteurs crurent alors que le parasite filamenteux qu'ils observaient était le *Leptothrix buccalis*. Cette opinion fut également partagée par le zoologiste Waldeyer, le physiologiste Cohnheim et l'histologiste Leber.

Six ans plus tard, en 1875, au moment où Ferdinand Cohn publiait ses *Recherches sur les Bactéries*, Fœrster pria celui-ci d'examiner le parasite filamenteux qu'il avait déjà rencontré et d'en déterminer la nature. C'est alors que F. Cohn (2) dans son mémoire en donne en quelques lignes une description parfaitement exacte, accompagnée du dessin que nous reproduisons ici (fig. 1) et il différencie nettement ce parasite du *Cladothrix* (fig. 2) ainsi que du

Leptothrix buccalis, auprès duquel l'avaient rangé de Græfe et Færster.

F. Cohn, en effet, reconnut l'existence de ramifications vraies et donna à ce parasite un nom générique qu'il crut nouveau, le nom de *Streptothrix* (or, comme on le verra plus loin, ce nom était précoc-

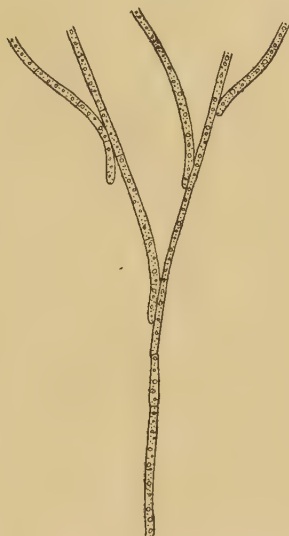


FIG. 1. — *Streptothrix* F. Cohn.

FIG. 2. *Cladothrix* F. Cohn.

Reproduction des dessins originaux

upé) et l'agent filamenteux des concrétions lacrymales fut appelé *Streptothrix Færsteri*.

Cohn ne réussit pas à cultiver le végétal et ne put voir par conséquent les appareils de fructification ; mais il le différençia cependant d'une façon absolue du genre *Cladothrix* qu'il venait de créer pour le *Cladothrix dichotoma*.

La distinction entre le *Cladothrix* et le *Strepto-*

thrix était si réelle pour Cohn, qu'il ne compare même pas ces deux genres entre eux. En effet, ces deux végétaux n'ont aucune analogie. Les *Cladothrix* sont des algues de la famille des Bactériacées ; elles ne présentent que de fausses ramifications, provenant de la réunion de plusieurs individus dans la même gaine (fig. 2), de sorte que chaque groupement ramifié représente une colonie.

Les *Streptothrix* de F. Cohn sont au contraire des champignons inférieurs du groupe des Hyphomycètes, pourvus de vraies ramifications et se reproduisant par conidies. Chaque groupement ramifié représente un seul et même thalle. En outre, les *Streptothrix* de F. Cohn sont totalement dépourvus de gaine et par conséquent n'ont pas et ne peuvent pas avoir de fausses ramifications ; les *Cladothrix*, au contraire, possèdent une gaine qui maintient unies des parties qui sans elle seraient séparées (plusieurs individus dans la même gaine) (3).

Malgré cette distinction pourtant si nette et si tranchée, les auteurs ont fait de nombreuses confusions ; les uns comme Cienkowski (4), Zopf (5), Billet (6), G. Winter (7), identifient les deux genres *Streptothrix* et *Cladothrix*, les autres comme Macé (8) nient l'existence des *Streptothrix*. Dans le but de concilier ces opinions différentes, Pétruschky (9) réunit sous l'appellation collective de *Trichomycètes* les *Streptothrix*, les *Cladothrix* et les *Leptothrix*, mais il ne semble qu'avoir augmenté la confusion.

Sauvageau et Radais (10) dans *les Annales de l'Institut Pasteur* ont fait la revision de cette question. Après avoir rejeté, de même que les noms précédents, le nom générique de *Nocardia* proposé par de Toni et Trévisan (11) dans le *Sylloge Fungorum* de Saccardo, ces deux mycologues concluent à l'adoption du terme *Oospora*, créé par Wallroth en 1833. Ces auteurs ont ainsi cherché à éviter la confusion entre *Cladothrix* et *Streptothrix* d'une part et d'autre part entre *Streptothrix* Corda et *Streptothrix* Cohn, démontrant qu'il fallait laisser, d'après la loi de priorité, le nom de *Streptothrix* pour désigner les Hyphomycètes auxquels Corda avait déjà donné ce nom en 1839.

En effet, le genre *Streptothrix* a été créé par Corda (12), en 1839, pour des Dématiées à filaments bruns, dressés, ramifiés à leur partie supérieure et ondulés. Les conidies terminales sont brun rougeâtre, ovoïdes, quelquefois tronquées à leur point d'attache. Cette diagnose se trouve dans le *Sylloge Fungorum* de Saccardo (13), volume IV, page 282. « *Hyphæ fertiles erectæ, virgato ramosæ, ramis ramulisque spiraliter tortis. Conidia globosa vel ovoïdea, in ramulis solitarie acrogena, subinde pleurogena, sessilia vel stipitellata fusca.* »

L'espèce primitive dont nous donnons le dessin (fig. 3), a été rencontrée en 1837, sur des branches mortes de rosier et dénommée par Corda *Streptothrix fusca*; elle a été retrouvée depuis, mais assez rarement. On connaît actuellement cinq espèces

de *Streptothrix* : *S. fusca* (Corda); *S. Atra* (Berkeley et Cohn); *S. Abeetina* (Peck); *S. Glauca* (Ellis et Everhart); *S. Cinerea* (Morgan).

Le *Streptothrix fusca* de M. Karwacki (14) que cet auteur a rencontré dans des crachats de phthisiques et dont il n'a d'ailleurs donné qu'une très insuffisante description, ne saurait donc être admis dans la nomenclature, puisque le nom de *Streptothrix fusca* s'applique déjà depuis 1837 (Corda) à un champignon d'ailleurs parfaitement caractérisé et fort complètement décrit.

Le genre *Oospora*, créé par Wallroth en 1833 (1), rentre dans la famille des Mucédinées, section des Amérosporées (Mucédinées à conidies blanches ou de couleurs claires, par opposition à Dématiées à conidies brunes ou noires) (15). Il comprend un nombre considérable d'espèces. Saccardo en décrit 79. Roger et Sartory en ont relevé une centaine d'autres, dont 12 thermophiles, désignées le plus souvent sous le nom de *Streptothrix*. « Pour nous, disent Sauvageau et Radais (10) à la page 236 de leur travail, non seulement le genre *Streptothrix* doit être nettement séparé du *Cladothrix*, mais encore il doit en être éloigné. Ces deux genres n'ont rien de commun au point de vue mycologique. Nous plaçons les Bactériacées, avec Van Tieghem, Metchnikoff, Guignard et d'autres auteurs, parmi les Algues et nous considérons le *Cladothrix*, par sa gaine, sa forme normalement filamenteuse et sa fausse ramification, comme la Bactériacée la plus

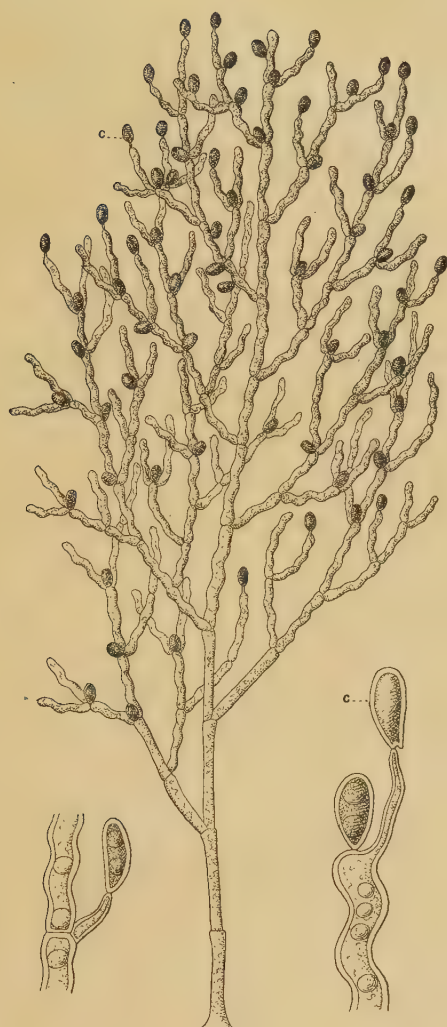


FIG. 3.— *Streptothrix* Corda
C, Conidies terminales
Reproduction du dessin original

différenciée, celle qui se rapproche le plus des Nostocacées. Au contraire, le *Streptothrix* est un véritable champignon hyphomycète, c'est-à-dire qui appartient à ce groupe de champignons que les mycologues s'accordent à considérer comme provisoire, car leur seul mode de reproduction connu est celui par conidies externes.

En comparant le genre *Streptothrix* de Cohn aux nombreux hyphomycètes connus, nous avons été amené à l'intercaler dans le genre *Oospora* de Wallroth. Le nom de *Streptothrix* Cohn doit donc être remplacé par celui plus ancien de *Oospora* Wallroth.

Quand bien même on n'admettrait pas la justesse de notre identification, le nom donné par F. Cohn devrait cependant disparaître d'après la loi de priorité. Dès 1839, en effet, Corda (12) a créé le genre *Streptothrix* pour un hyphomycète qui appartient à la famille des Dématiées et pour lequel il existe déjà trois espèces. Aussi de Toni et Trévisan, qui ont rédigé la partie du *Sylloge* de Saccardo relative aux Schizomycètes et qui connaissaient l'existence du genre *Streptothrix* de Corda, ont-ils transformé *Streptothrix* Cohn en *Nocardia* Trévisan. Ils placent le genre *Nocardia* immédiatement à la suite du *Cladothrix* avec la diagnose suivante (11) : « Filamenta tenuissima, evaginata, articulata, *Cladothricis* more pseudoramosa, nunc e nucleo firmo radialiter expansa, nunc varie coalita. Arthrosporæ in filamentis normalibus obvenientes transformatione cocci

singuli ortæ. Est *Cladothrix* sine vaginis. » Mais cette diagnose générique n'est pas exacte. »

L'opinion de Sauvageau et Radais, fondée cependant sur une minutieuse critique de la littérature du sujet et sur des observations personnelles très précises, n'a pas été acceptée d'une manière générale. A l'étranger, notamment en Allemagne, on continue à désigner ces champignons sous le nom de *Streptothrix*, perpétuant également la confusion entre *Streptothrix* Corda et *Streptothrix* F. Cohn.

Parmi les mycologues français, Vuillemin semble être le seul à ne pas admettre le terme d'*Oospora* appliqué à ces champignons, les autres botanistes français se rangeant avec raison, selon nous, à l'avis de Sauvageau et Radais.

Le terme *Discomyces* proposé par Rivolta et que Brumpt (16) a cru devoir conserver, nous paraît devoir être également écarté, car de l'avis des plus savants mycologues qui ont bien voulu nous donner leur opinion à ce sujet, il ressort que la distinction que Brumpt a voulu faire entre *Discomyces* et *Oospora* vrais, basée sur la présence ou l'absence de cloisons dans le mycélium et sur la largeur en μ de ce même mycélium, ne répond pas à la réalité des choses, depuis que Guéguen a démontré la présence de cloisons dans les *Oospora* à filaments ténus, parasites des mammifères. Le seul caractère qui, pour Guéguen, différencie actuellement les *Oospora* de gros calibre (parasites des Invertébrés) de ceux de petit calibre (ordinairement parasites des animaux

supérieurs) réside dans la *fragilité* du thalle au niveau des cloisons de ces derniers. C'est pourquoi Guéguen (17) (*Archives de parasitologie*, 1909), a dénommé *Solidæ* et *Fragiles* ces deux sections que, dans son *Traité des champignons parasites* (1904), il avait appelées *Septatæ* et *Continuæ*.

Brumpt en effet donne la définition suivante, à la page 841 de son *Précis de parasitologie*, 1910 : « Genre *Discomyces* Rivolta, 1878. — Ce genre diffère du genre *Oospora* Wallroth, 1833, par son mycélium non cloisonné d'un diamètre inférieur, ou au plus égal à un μ . Les extrémités périphériques présentent quelquefois des renflements en massue, soit dans les lésions provoquées dans le corps de l'hôte, soit dans les cultures additionnées de substances animales (sérum sanguin, liquide d'ascite, etc.).

Discomyces dans les cultures (p. 843). — Dans les cultures aérobies, bien étudiées par Sauvageau et Radais, ces champignons se présentent, en général, sous forme de filaments mycéliens très grêles se ramifiant par dichotomie, non segmentés, à paroi non distincte, et à contenu homogène. Dans les cultures âgées ces filaments se fragmentent en tronçons (spores mycéliennes) qui ressemblent à des bacilles ou à des microcoques ¹. Les vieilles cultures sur

1. Cette fragmentation (fig. 4 F.), comme l'a démontré Guéguen, se produit toujours au niveau des cloisons épaisses qui sectionnent le thalle; suivant que ces cloisons sont plus ou moins rapprochées, on a des articles plus ou moins longs, simulant soit des bacilles, soit des cocci.

milieux solides se recouvrent d'une couche duveteuse constituée par des filaments dressés, aériens, divisés en une série d'éléments arrondis qui constituent des spores conidiennes disposées en file comme dans le genre *Oospora*. Dans les cultures anaérobies les champignons prennent souvent l'aspect bacillaire.

Puis dans une note : néanmoins le terme d'*Oospora*, proposé par Sauvageau et Radais pour ces champignons, ne peut convenir car les *Oospora* ont un mycélium cloisonné et d'un diamètre beaucoup plus considérable que celui non cloisonné des *Discomyces*.

Pour Guéguen, dont la compétence est indiscutable, le mycélium de tous les Hyphomycètes *Oospora*, du plus fin au plus gros, possède des cloisons ; mais celles-ci sont visibles à des degrés divers. Dans les *Oospora* de gros calibre (3 à 4 μ) (fig. 4 S.), les cloisons sont minces et ne compromettent pas la solidité du thalle dont les filaments sont et demeurent entiers dans les préparations, aussi Guéguen a-t-il rangé ces espèces dans sa section des *Solidæ*.

Dans les *Oospora* de petit calibre au contraire (fig. 4 F.) (comme ceux dont nous nous occupons) les cloisons sont relativement épaisses, comme le seraient des bulles d'air dans un tube de thermomètre, ou encore comme les cloisons épaisses des *Achorion* auprès desquels d'ailleurs Guéguen (18) range les *Oospora*. Ces cloisons épaisses

sont fragiles et c'est à leur niveau que se produit toujours la dislocation des filaments, particularité qui rappelle le nom de *Fragiles* donné par Guégneau à cette section.

M. Sartory (19) a fait dans *la Presse médicale* une excellente étude des caractéristiques du genre *Oospora*, et conclut également à l'adoption du terme *Oospora* comme répondant seul à la nature botanique.

Aussi nous semble-t-il rationnel d'adopter à la suite de notre maître, le professeur H. Rôger (20), le terme *Oospora* pour désigner ces mucédinées et celui d'*Oosporose* pour les maladies que ces champignons engendrent chez l'homme.

Du reste, depuis les publications de MM. Roger, Bory et Sartory, ce terme semble avoir conquis sa place dans la nosographie contemporaine et nombreux sont les auteurs qui l'ont adopté.

F. Besançon (21) en parlant des *Oosporoses* s'exprime ainsi : « Ce groupe comprend le bacille de la tuberculose et les bacilles tuberculoïdes ; le bacille de la lèpre ; l'*Actinomyces bovis*, divers streptothrix. La filiation est indiscutable. Il ne s'agit plus de bacilles, mais déjà de moisissures d'où le nom de *Mycobacterium tuberculosis* et de *Mycobacterium lepræ* donnés au bacille de Koch et au bacille de la lèpre. »

Et plus loin page 464 l'auteur écrit : « Chez l'homme, à côté de suppurations dues au *Streptothrix Asteroïdes*, qui serait mieux appelé *Oospora*

Asteroides, on observe assez souvent des concrétions du canal lacrymal, de la dacryocystite suppurée, de la kératite parenchymateuse dues à un autre *Oospora*, *Oospora Færsteri*. »

J. Courmont (22) parle également des *Oospora* à la page 592 de son *Précis de bactériologie*. « *Actinomyces Bovis*. Entrevu par Rivolta (1868), affirmé par Perroncito (1875), baptisé par Harz (1876),

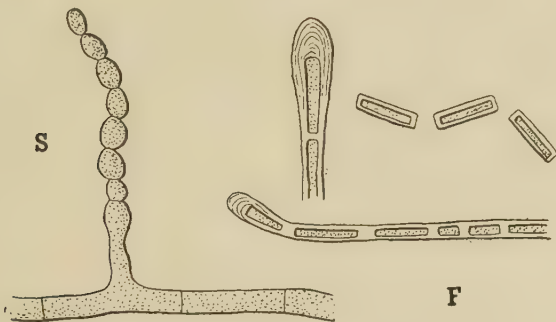


FIG. 4. — S. *Oospora Solidæ* (Guéguen).
F. *Oospora Fragiles* (Guéguen).

définitivement décrit par Bollinger (1877), dans les lésions bovines, l'*Actinomyces Bovis* a une riche synonymie. On le dénomme surtout : *Oospora Bovis* ou *Nocardia Bovis*. C'est un *Streptothrix*, c'est-à-dire un bacille réellement ramifié. »

À la page 593 : « Pseudo-actinomycoses. — On appelle ainsi des lésions ressemblant macroscopiquement à celles de l'actinomycose (grains jaunes) et dues à d'autres agents que l'*Actinomyces Bovis*, parfois cependant très-voisins. Nous n'admettrons

pas comme pseudo-actinomycoses tous les cas dus à des *Oospora*, qu'on a voulu distinguer peut-être à tort du véritable actinomyces ; cependant il faut citer : le pied de Madura, ou mycétome du pied, affection humaine due à l'*Oospora Maduræ* ; le farcin du bœuf dû à un streptothrix, l'*Oospora farcinica*, décrit par Nocard en 1888.

Pour nous l'Actinomyces Bovis fait partie du genre *Oospora* et doit s'appeler *Oospora Bovis*.

De Beurmann et Gougerot (23), dans leur récent ouvrage sur *les Nouvelles mycoses*, disent à la page 138 : « Nocardoses, Discomycoses, Oosporoses, Micromycoses, Microsiphonoses, Actinomycoses sont des termes synonymes, désignant le même groupe de mycoses dues à des parasites de même genre : *Oospora* ou *Nocardia* ou *Discomyces*, etc.

Ce groupement nouveau, proposé par Roger sous le nom d'*Oosporoses*, a l'avantage de mieux classer des faits anciens : actinomycoses, pied de Madura, discomycose d'Eppinger, et de réunir, suivant leurs affinités, les mycoses nouvelles : *Oosporose buccopharyngée*, *Oosporose pulmonaire* de Roger, Bory et Sartory.

L'embarrassante synonymie de ces parasites doit être bien connue pour éviter toute confusion : *Oospora*, *Discomyces*, *Nocardia*, *Actinomyces*, *Streptothrix*, *Cladothrix*, *Trichomyces*, *Achinobacterium*, *Mycobacterium*, *Microsiphon*, etc., sont des noms différents désignant le même genre de parasites. »

Il est donc conforme à la logique de remplacer

cette terminologie nosographique, vraiment trop luxuriante, par un seul terme ayant pour racine le nom botanique du champignon qui provoque la maladie. Aussi, pour toutes les raisons d'ordre mycologique et d'ordre chronologique que je viens d'exposer dans les pages précédentes, proposons-nous de maintenir les termes *d'Oospora* et *d'Ospores* à l'exclusion des autres. L'adoption de ce terme unique évitera bien des confusions regrettables tant pour la détermination actuelle que pour les travaux futurs, qui seront probablement considérables ; car l'étude des *Oospora* pathogènes, qui débute seulement, sera peut-être, avant qu'il soit longtemps, l'une des premières à l'ordre du jour de la science, à cause de son étendue et de sa répercussion dans le domaine de la pathologie de l'homme.

II

1° MORPHOLOGIE

Les *Oospora* sont des champignons microscopiques qui se présentent sous la forme de filaments fins pourvus de vraies ramifications, portant à l'extrémité d'un mycélium un appareil de fructification conidienne à éléments lisses, dépourvus des *dis-junctors* qu'on observe dans le genre *Monilia*.

Les filaments sont fins le plus ordinairement ; le mycélium toujours cloisonné peut, dans quelques espèces (*Oospora lingualis*), former des chlamydospores à contenu réfringent et à membrane épaissie.

CLASSIFICATION BOTANIQUE DES OOSPORÆ. — Saccardo ne s'occupe que des *Oospora* saprophytes et parasites des insectes, c'est-à-dire de ceux dont Guéguen, comme nous le verrons plus loin, fait sa section des *Solidæ*. Voici la classification de Saccardo (cinq sections établies d'après la couleur des conidies) :

I. — Conidia albo-hyalina.

II. — Conidia rosea, rubescentia vel coccinea.

III. — *Conidia flava, aurantiaca vel fulva.*

IV. — *Conidia virescentia vel subolivacea.*

V. — *Conidia glauca vel grisea.*

Guéguen, à l'exemple de Sauvageau et Radais, fait entrer dans les *Oospora* de Wallroth, les anciens *Discomyces*, *Actinomyces*, etc. ; ces formes, quoique leur fructification conidienne soit bien celle des *Oospora*, ont un certain nombre de caractères communs (petit calibre du mycélium, fragilité du mycélium au niveau des cloisons) qui les lui fait réunir en une section, dite section des *Fragiles* par opposition aux *Solidæ*, qui sont les *Oospora* des cinq sections saccardiennes¹.

A quel groupe de champignons supérieurs se rattachent les *Oospora* ?

Ce sont évidemment des formes conidiennes d'*Ascomycetes* et l'étude biologique méthodique de quelques-unes de ces espèces établira vraisemblablement à quels *Ascomycetes* elles se rattachent.

Guéguen en découvrant l'*Oospora lingualis*, qui donne à la fois des tortillons spiralés, des tarse et des chlamydospores, a été amené à rapporter cette espèce des champignons des teignes qui sont des

1. Guéguen avait déjà établi en 1904, dans son livre sur les champignons parasites de l'homme et des animaux, cette division en deux sections, mais à ce moment, comme il n'avait pas encore démontré l'existence de cloisons dans les *Oospora* fins, il avait appelé cette section *Continus* par opposition à l'autre qui était celle des *Septés*.

Gymnoascées stériles. Cette assimilation établissait, tout au moins pour *Oospora lingualis*, que cet *Oospora fragile* est la forme imparfaite d'une Gymnoascée; peut-être en est-il ainsi pour d'autres espèces de cette section.

2° CULTURES

Les *Oospora* sont abondamment répandus dans la nature et beaucoup sont susceptibles de devenir pathogènes pour l'homme; ces organismes ne sont pas faciles à voir, c'est ce qui en rend l'étude compliquée. La plus grosse difficulté à vaincre est le choix de la méthode de culture, car beaucoup d'*Oospora* ne se cultivent pas ou se cultivent mal sur les milieux habituels, employés en bactériologie; les milieux solides sont peu favorables au développement de ces parasites; les milieux liquides sont préférables et c'est avec le bouillon maltosé à 4 o/o que nous avons obtenu les meilleures cultures; étuve à 37 degrés. Au bout de quarante-huit heures, on peut voir, à l'examen microscopique, des filaments plus ou moins longs, ainsi que des groupes de conidies; cet aspect peut prêter à confusion, car il est très possible de prendre les filaments oosporiques pour des bacilles allongés et les groupes de conidies pour des streptocoques; la confusion inverse peut tout aussi bien se produire, d'autant plus que, en ense-

mençant des crachats, il se développe une abondante flore microbienne au milieu de laquelle se trouvent noyés les *Oospora* et quelquefois aussi étouffés et absorbés par les autres microorganismes, car ils sont moins résistants que les autres parasites.

Il est donc nécessaire de chercher à *isoler* les *Oospora*. Pour cela, on pourra essayer les méthodes des plaques, en boîtes de Pétri, en se servant de gélatine maltosée, de gélose maltosée ou du milieu de Sabouraud. On pourra aussi faire des dilutions successives et des ensemencements en séries dans du bouillon maltosé à 4 o/o ; maintenir les tubes dans l'étuve à 37 degrés ; faire avec soin des réensemencements tous les trois jours, car la vitalité de certaines espèces est très faible. Lorsqu'on aura obtenu soit une colonie, soit une culture pure, il sera nécessaire de faire avec cette colonie ou cette culture un nouvel ensemencement en bouillon maltosé, qu'on cultivera en goutte pendante, afin de pouvoir suivre le développement du parasite et de ses appareils conidiens. Il n'y a que ce moyen qui permette de faire une diagnose certaine.

Il est souvent utile de soumettre à une agitation préalable, pendant trois ou quatre jours, la culture qu'on veut purifier.

Les appareils conidiens de fructification n'apparaissent pas toujours avec une égale précocité ; on pourra en observer assez tôt dans les cultures cellulaires jeunes ; quelquefois aussi il faut attendre des

semaines, voire des mois avant d'assister à la fructification du champignon.

Lorsqu'on aura obtenu une belle culture cellulaire, il sera possible de la conserver en la faisant dessécher, puis en la colorant par la fuschine de Ziehl ou quelque autre colorant.

MM. Bory (24) insiste également sur la nécessité de la culture en bouillon maltosé ; il conseille la technique suivante :

« La plupart des *Oospora* ne végètent bien et rapidement que sur milieu maltosé liquide : en vingt-quatre à trente-six heures, le milieu est troublé uniformément ; puis de petits flocons se condensent et se déposent soit au fond du tube, soit sur ses parois, sous forme d'une fine poussière blanchâtre ou légèrement teintée de brun. Le milieu s'éclaircit alors ; la végétation continue pendant cinq ou six jours, puis elle s'arrête et, si on n'a pas le soin de repiquer le tube primitif sur un milieu neuf, au bout de huit jours la culture meurt ; il serait plus exact de dire qu'elle perd son activité végétative, car c'est à partir de cette période seulement qu'apparaissent les éléments conidiens ou considérés comme tels. Ceux-ci sont souvent très peu nombreux et il ne faut guère s'attendre à les trouver dans les cultures ordinaires ; dans les cultures en goutte pendante, c'est parfois très tard qu'ils apparaissent, du quinzième au quarantième jour ; encore faut-il une grande habitude et une grande patience pour les découvrir. Bien que ces éléments caractérisent le genre, il faudrait pouvoir,

en pratique, se passer de leur constatation. Voici comment on peut arriver à une approximation presque suffisante :

» Au bout de quarante-huit heures, les premiers tubes de cultures sont resemés en bouillon maltosé. Ce milieu ne laisse guère se développer que les *Oospora*, certaines levures et quelquefois le streptocoque. Les *Oospora* s'isolent ainsi presque d'eux-mêmes. Lorsqu'on croit les avoir en culture pure, on les sème sur divers autres milieux : bouillon ordinaire, gélose ordinaire ou maltosée, gélatine, pomme de terre.

Ces essais de culture sont habituellement négatifs, sauf dans le liquide qui est maintenu dans le fond des tubes à pomme de terre. Cette prédilection exclusive pour les milieux maltosés liquides est une forte présomption en faveur de la nature oosporique du germe cultivé. Si nous examinons au microscope, après coloration, une goutte étalée de ses cultures, nous voyons un grand nombre de bâtonnets, généralement très minces ($0\ \mu\ 3$ à $0\ \mu\ 6$), plus ou moins allongés, plus ou moins articulés entre eux, comme des strepto-bacilles ; certains de ces segments sont accolés à angle droit, souvent à l'union de deux autres articles ; les ramifications en Y sont encore plus caractéristiques ; si l'on a des doutes sur la réalité de ces ramifications, il faut recourir aux gouttes pendantes et essayer de surprendre leur naissance, sous forme d'un bourgeon, le long d'un filament. Mais le plus

souvent, vers le huitième ou dixième jour, les cultures habituelles permettent de voir nettement ces branchements latéraux. Si, vers cette même époque, un repiquage sur bouillon maltosé reste sans résultat, il est à peu près certain que l'organisme cultivé est un *Oospora*. La certitude ne peut être donnée que par la culture en goutte pendante et par l'étude des réactions humorales du sérum du malade.

» D'ailleurs la clinique, malgré l'insuffisance de ses ressources, peut très utilement contribuer au diagnostic. Les tuberculoses oosporiques du poumon ne sont pas des tuberculoses banales; elles revêtent presque toujours le tableau de la tuberculose fibreuse, à marche lente, ou de la broncho-pneumonie tuberculeuse à marche rapide, qui survient alors comme syndrome terminal d'un processus torpide dont le début est généralement lointain. L'expectoration n'a pas ces caractères d'épaisseur, d'homogénéité, de viscosité qui, joints à la couleur verdâtre, font deviner presque à coup sûr la présence dans les crachats de l'albumine et des bacilles acido-résistants. Elle est plus aérée, grumeleuse, plus fluide. »

On trouvera, dans la seconde partie de ce travail, le relevé des cas d'*Oosporoses* humaines publiés jusqu'à ce jour et il sera facile de constater que ces parasites s'attaquent à presque tous les organes; il existe cependant quelques variétés d'*Oospora* qu'il est utile de signaler spécialement à cause de leur fréquence dans les voies respiratoires ou digestives

et aussi parce que ce sont des espèces nouvelles, découvertes par MM. Roger, Bory et Sartory, dont la morphologie a été remarquablement décrite par MM. Roger et Sartory (25) dans les *Archives de Médecine expérimentale*. Nous croyons nécessaire de reproduire ici la partie de ce travail qui a trait à ces espèces nouvelles.

« OOSPORA PULMONALIS. — L'*Oospora pulmonalis* est une espèce très délicate qui ne se développe bien que dans le bouillon maltosé. Les tentatives que nous avons faites pour la faire croître sur d'autres milieux n'ont guère réussi. Nous avons utilisé la gélatine ordinaire ou maltosée, la gélose ordinaire ou maltosée, le bouillon ordinaire ou maltosé, le sérum sanguin liquide ou coagulé, la carotte, la pomme de terre ordinaire, glycinée, acidifiée (2 o/o d'acide lactique), le topinambour.

Sur la gélose maltosée, nous avons obtenu, au bout de quatre jours, quelques rares colonies, petites et grêles, arrondies ou ovalaires, blanches, légèrement bombées au centre. Ces colonies restent isolées et leur diamètre ne dépasse guère 1 millimètre.

Dans le sérum liquide la culture est à peine appréciable, mais le microscope montre, au bout de quarante-huit heures, quelques rares filaments.

Le développement est extrêmement lent et précaire dans le bouillon; on y voit quelques petits flocons

blanchâtres, le parasite qui les constitue est mal développé.

Au contraire, dans le bouillon maltosé, la végétation est assez intense. Au bout de quarante-huit heures, on voit des flocons blanchâtres qui se déposent rapidement au fond du tube.

Sur tous les autres milieux le développement a été nul.

Même dans le bouillon maltosé, l'*Oospora pulmonalis* ne se développe pas à la température ambiante. Elle commence à croître à 24 degrés; la température qui lui convient le mieux est comprise entre 34 et 35 degrés.

La vitalité du champignon est assez faible. Les premières cultures ne vivaient que trois ou quatre jours. Des réensemencements étant pratiqués régulièrement tous les trois jours, une légère adaptation s'est produite. Après un mois de culture artificielle, l'*Oospora* restait vivant dans le bouillon maltosé environ six jours.

Le développement ne s'accompagne d'aucun dégagement gazeux. La culture n'exhale aucune odeur. La réaction du milieu n'est pas modifiée. Elle reste légèrement alcaline.

Ces premiers résultats ont déjà une certaine importance pour la diagnose microbienne. Ils éloignent notre *Oospora* de parasites analogues qui, tous ou presque tous, se développent facilement sur les géloses sucrées et donnent des colonies épaisses,

blanches et d'apparence crayeuse ou diversement colorées.

En examinant une culture en bouillon maltosé, on pourra constater un beau développement de filaments isolés ou ramifiés, entremêlés à des chaînettes de spores. Il est d'ailleurs facile d'étudier le végétal. Il se colore aisément par les réactifs ordinaires, le violet de gentiane, la thionine phéniquée, le liquide de Ziehl, etc. Il ne se décolore pas par la méthode de Gram, mais il est décoloré par les acides dilués. On observe fréquemment des portions plus ou moins longues de filaments mycéliens qui ne fixent pas les matières colorantes.

Enfin, quand on traite la préparation par l'iode et l'acide sulfurique ou par le chloro-iodure de zinc, on n'obtient pas de coloration bleue.

Pour avoir du parasite une idée exacte, il faut le cultiver en goutte pendante dans du bouillon maltosé à température de 37 degrés. C'est le seul moyen d'obtenir des renseignements précis et d'arriver à une diagnose certaine.

Dans ces conditions, on constate, au bout de vingt-quatre heures, que les filaments mycéliens se sont allongés et qu'ils forment des sortes de lignes brisées, dont chaque angle est occupé par un espace très clair. Ces filaments ont une largeur de $0\mu,4$ à $0\mu,5$. Leur longueur est variable ; elle peut atteindre 1 mm. $1/2$. Ces filaments sont immobiles, peu enchevêtrés les uns dans les autres. Ils portent des ramifications latérales qui sont très irrégulièrement distri-

buées (fig. 5, n° 1). Ces ramifications naissent sur les côtés du filament principal sous forme d'un petit soulèvement arrondi à son extrémité, qui grandit et donne un prolongement cylindrique, identique au précédent. Sur un même filament on observe toute une série de ramifications. Dans les vieilles cultures, on voit fréquemment un certain nombre de filaments se terminer par des renflements en massue (n^{os} 2, 9 et 10).

L'examen de vieilles cultures montre souvent un aspect curieux qui pourrait induire en erreur. Les filaments se segmentent en bâtonnets, et ces débris se rassemblent de façon à former de petits faisceaux qu'on prendrait au premier abord pour des amas de bacilles (n° 4 et surtout n^{os} 5 et 6).

Dans d'autres cas, certains filaments se segmentent et produisent de longues séries d'articles ovoïdes ou sphériques, désignés sous le nom d'arthrospores (n^{os} 16 et 17). Enfin, sur le trajet des filaments un peu plus gros, on remarque la présence de cellules ovoïdes souvent divisées par deux cloisons : ce sont les chlamydospores (n^{os} 18, 19, 20 et 21). Ces derniers éléments peuvent germer ; il nous a été facile d'en suivre le développement et de les voir donner naissance à des filaments ramifiés. Il est plus rare d'observer des tortillons (n° 7) ou ces organes particuliers que Guéguen a décrits chez l'*Oospora lingualis* et que, par analogie avec les tarsi de l'*Achorion Schoenleini*, il a désignés sous le nom d'organes tarsiformes (n^{os} 12, 13 et 14).

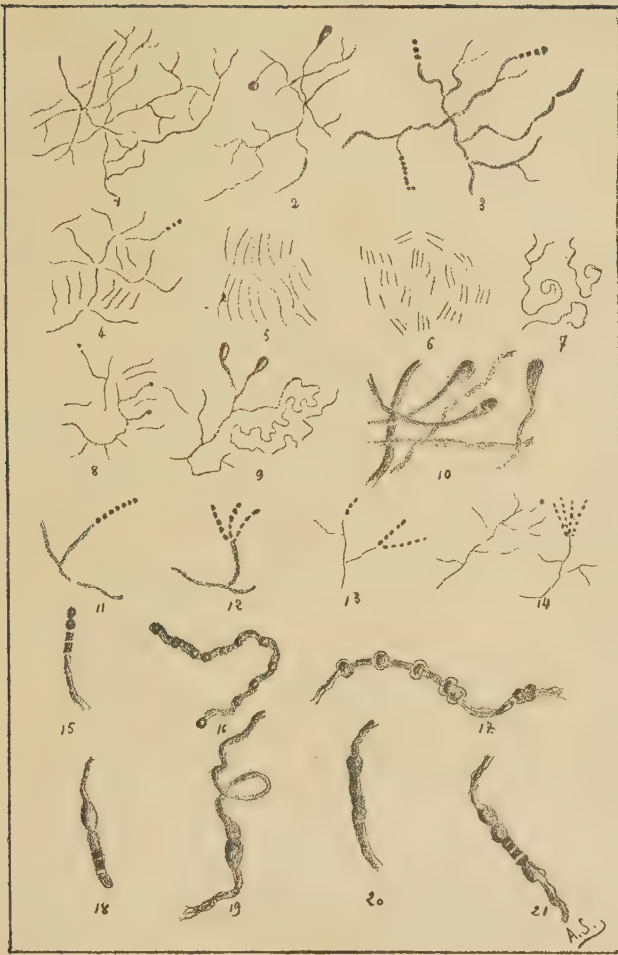


FIG. 5. — *Oospora pulmonalis*.

N° 1. Culture cellulaire en bouillon maltosé (G. 1.200). — N° 2. Culture cellulaire âgée en bouillon maltosé; apparition de massues (G. 1.500). — N° 3. Appareil conidien: culture cellulaire en bouillon maltosé (G. 1.500). — N° 4, 5, 6. Formes bacilles s'accolant pour former de petits faisceaux (G. 1.200). — N° 7. Formes tortillons: cultures sur gélose maltosée (G. 1.200). — N° 8. Débris d'appareils conidiens; culture sur gélose maltosée (G. 1.200). — N° 9. Massues dans une culture sur gélose maltosée (G. 1.500). — N° 10. Massues dans une culture en bouillon maltosé (G. 2. 125) — N° 11. Appareils conidiens ordinaires, culture en bouillon maltosé (G. 1. 500). — N° 12, 13, 14. Appareils tarsiformes, culture en bouillon maltosé (G. 1.500). — N° 15. Appareil conidien montrant le début des conidies sous l'aspect de tonnelets (G. 2.125) — N° 16, 17. Arthrospores (G. 2.125). — N° 18, 19, 20, 21. Chlamydospores (G. 2.125).

Les appareils conidiens prennent naissance à l'extrémité libre d'un filament qui s'allonge et se renfle de façon à constituer une petite massue dont la base se sépare de la tige mère par une cloison. Le même phénomène se reproduisant à plusieurs reprises, il en résulte une série de conidies disposées les unes derrière les autres, de façon à former une chaînette (n° 11). Au début de leur développement, les conidies ont la forme d'un petit tonnelet (n° 15), elles s'arrondissent ensuite. Ainsi constituées, ces chaînettes sont assez fragiles ; elles se détachent et se brisent facilement. Le nombre des grains est très variable, et peut atteindre huit ou dix. Les plus grosses conidies mesurent 0 m. 9 de diamètre.

OOSPORA BUCCALIS.— Cette deuxième espèce a été d'abord rencontrée chez un malade atteint de stomatite crémeuse et d'abcès amygdalien. Le parasite se trouvait à l'état de pureté dans le pus de l'amygdale et dans les plaques et les grains blancs de la bouche.

D'emblée, nous avons obtenu en bouillon maltosé des cultures pures. Ces cultures ne sont pas très vivaces et, comme pour l'organisme précédent, il est bon de pratiquer des réensemencements tous les trois ou quatre jours.

Le végétal se développe assez bien dans les bouillons peptonés additionnés de glycose ou de glycérine. Sur la carotte, les colonies apparaissent vers le deuxième jour. Elles ont l'aspect de points blancs qui grossissent lentement et arrivent à former de

très petites protubérances, de 0 mm. 8 à 2 millimètres. Les colonies cessent de s'accroître neuf ou dix jours.

Nous n'avons obtenu aucun développement sur la pomme de terre ordinaire ou glycérinée, ni sur le topinambour.

La gélatine et la gélose ne sont pas meilleures. Toutefois la gélose maltosée, copieusementensemencée, montre, après quinze jours, quelques petites colonies punctiformes d'environ un demi-millimètre de large, légèrement déprimées au centre.

Dans les cultures en *bouillon maltosé*, étudiées par la méthode des *gouttes pendantes*, le développement se fait par des filaments de longueur variable et dont la largeur atteint souvent 0 μ 7 et 0 μ 8. Ces filaments sont généralement droits (fig. 6, n° 1). En vieillissant, ils deviennent sinueux et, dans une partie de leur étendue, affectent un aspect onduleux (fig. 6, n° 4). Les ramifications latérales sont irrégulièrement distribuées. Elles naissent, comme d'habitude; sous forme d'une petite hernie qui grandit peu à peu et donne un filament analogue au filament primitif.

Vers le quatorzième ou le quinzième jour, mais parfois beaucoup plus tardivement, apparaissent les organes reproducteurs qui prennent naissance suivant la disposition habituelle, disposition déjà décrite en parlant de l'*Oospora pulmonalis*.

Les conidies premièrement formées ont l'apparence de tonnelets et, peu à peu, deviennent ovales et parfois sphériques (fig. 6, n° 2, 3 et 5). Ce qui est

remarquable, c'est la longueur des chainettes que forment ces conidies (fig. 6, nos 3, 9, 10). Au premier abord, dans les préparations faites avec les exsudats ou le pus des malades, comme dans les cultures, en voyant cette série de grains accolés, réunis en chapelets rectilignes ou onduleux, on pourrait croire à une souillure par un streptocoque accidentel.

Dans les tubes de bouillon maltosé, les cultures sont, dès le deuxième jour, fort luxuriantes. On voit des filaments sur le parcours desquels on observe parfois des renflements sphériques. Ces filaments sont assez fragiles, et se brisent facilement de façon à former des bâtonnets qu'on pourrait confondre avec des bacilles ou des strepto-bacilles (fig. 6, n° 9).

Les filaments se segmentent en de longues séries d'articles légèrement ovoïdes que l'on peut considérer comme des arthrospores (fig. 6, n° 7). Contrairement à beaucoup de ces micro-organismes qui ne donnent ces arthrospores que sur des milieux solides et en présence de l'air, nous avons obtenu ces formes dans le bouillon maltosé et dans des bouillons peptonés additionnés de glycérine et de glycole. En nous conformant à la technique indiquée par Sauvageau et Radais, nous avons pu suivre la germination de ces arthrospores : entre 32 et 35 degrés, elles donnent, au bout de trente-six heures, des petits filaments qui prennent bientôt l'aspect habituel.

Les formes tortillons sont beaucoup plus rares que dans l'*Oospora pulmonis* ; on en voit surtout dans

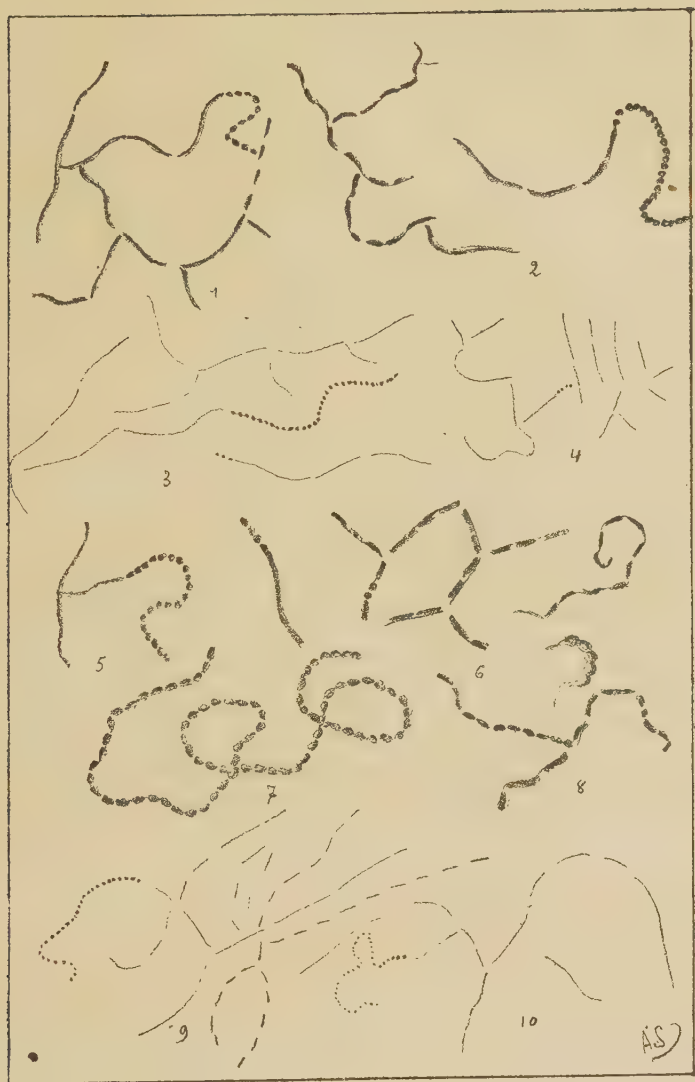


FIG. 6. — *Oospora buccalis*.

N° 1. Culture cellulaire en bouillon maltosé, âgée de cinq jours (G. 1.700). — N° 2. Appareils reproducteurs (G. 1.700). — N° 3. Culture cellulaire en bouillon maltosé (G. 900). — N° 4. Culture âgée (G. 900). — N° 5. Chainettes de conidies (G. 1.700). — N° 6. Aspects divers du mycélium (G. 1.700). — N° 7. Arthrospores (G. 1.700). — N° 8. Formes d'involution (G. 1.700). — N° 9 et 10. Cultures en bouillon glycosé et maltosé, formes bacilles (G. 900).

les cultures jeunes. Nous n'avons pas observé d'organes tarsiformes, ni de formes en massue. Dans les vieilles cultures on constate seulement quelques formes d'involution, constituées le plus souvent par une série de renflements sphériques; on constate en même temps la disparition des ramifications. Il ne reste que des filaments solitaires dont le contenu, primitivement hyalin et homogène, devient granuleux et qui sont entremêlés à des débris d'appareils reproducteurs.

Les filaments et les arthrospores de l'*Oospora buccalis* se colorent moins bien que les espèces précédentes par la méthode de Gram.

On obtient de bons résultats en utilisant la fuch-sine phéniquée de Ziehl, légèrement diluée. Une bonne méthode consiste à traiter la préparation, après l'avoir fixée par le violet de gentiane et à ajouter ensuite, sans enlever le violet, quelques gouttes de liquide de Ziehl.

Les filaments ne se colorent pas en bleu par l'iode, ni par le chloro-iodure de zinc.

*
* * *

Dé l'*Oospora* que nous venons de décrire, nous pouvons rapprocher les végétaux trouvés chez différents malades.

L'un des végétaux prend naissance sous la forme d'un long filament non ramifié, ce qui pourrait laisser un doute sur sa nature. Mais vers le deuxième



FIG. 7. — Variété d'*Oospora buccalis*.

N° 1. Culture cellulaire en bouillon maltosé (G. 800). — N° 2. Formes tortillons (G. 800). — N° 3. — Segmentation des filaments (G. 800).
N° 4, 5, 6. Filaments pourvus de ramifications (G. 1.400).

ou le troisième jour on voit apparaître de petites hernies latérales qui donnent bientôt naissance à des prolongements très courts. Leur longueur n'est que de 20 et 30 μ en moyenne; les plus grands atteignent seulement 40 μ . Par tous les autres caractères, cet *Oospora* est analogue à l'*Oospora buccalis* (voir n^{os} 1 et 2, fig. 6, p. 43).

L'échantillon trouvé chez un autre malade, est remarquable par l'abondance des formes tortillons; quelques-uns de ces éléments sont fort longs et contournés en vrille. Il faut noter encore que l'apparition des cloisons latérales est assez tardive; elle se fait vers le quatrième jour. Les ramifications sont pour la plupart fort courtes.

Mieux que toute description, l'examen de la figure 7 permettra de saisir les caractères particuliers de cet *Oospora*.

On peut constater que chaque végétal a une physiologie spéciale et pourrait à la rigueur être considéré comme appartenant à une espèce nouvelle. Mais quand les caractères distinctifs sont peu marqués, nous préférons rapprocher et grouper les parasites plutôt que de les diviser à l'infini.

OOSPORA n^o III. — Nous avons trouvé cet *Oospora* chez une malade atteinte de muguet. L'*Oospora* était mélangé à l'*Endomyces albicans*. Les deux végétaux vivaient en une sorte de symbiose et nous avons éprouvé de grosses difficultés à les séparer. Nous y sommes parvenus en soumettant les cultures à une

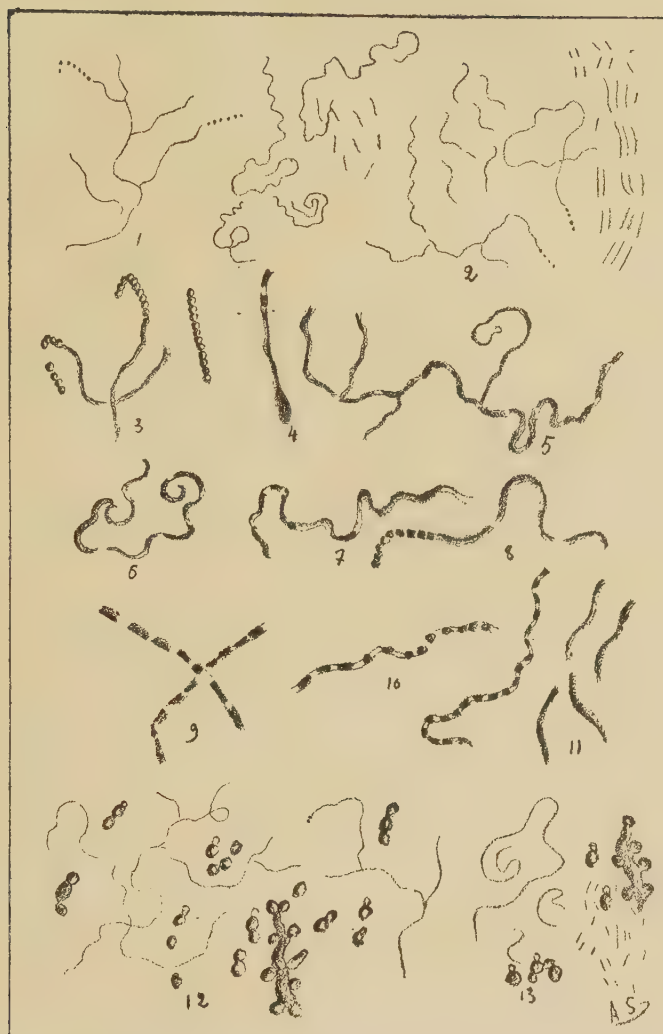


FIG. 8. — *Oospora* n° III.

N° 1. Culture cellulaire en bouillon maltosé, âgée de cinq jours (G. 1.200). — N° 2. Formes tortillons et formes bacilles (G. 1.200). — N° 3. Appareils reproducteurs (G. 2.000). — N° 4. Formes en massue (G. 2.000). — N° 5, 6 et 7. Formes enroulées (G. 2.000). — N° 8. Appareils reproducteurs; formes en tonnelets et formes sphériques (G. 2.000). — N° 9. Aspect après coloration par la méthode de Gram (G. 2.000). — N° 10. Arthrospores (G. 2.000). — N° 11. — Aspects divers du mycélium (G. 2.000). — N° 12, 13. Culture impure: *Oospora* et *Endomyces albicans* (les deux figures permettent de saisir l'aspect des cultures symbiotiques; elles indiquent la forme et les dimensions relatives des deux végétaux).

agitation préalable et en utilisant ensuite la méthode des boîtes de Petri avec gélose maltosée.

Contrairement aux espèces précédentes, l'*Oospora* n° III pousse sur un grand nombre de milieux artificiels ; il se développe facilement dans le bouillon de pommes de terre, sur la gélatine, la gélose.

Sur les milieux solides, il forme de petites colonies sphériques, mamelonnées, qui deviennent crayeuses et sont surtout appréciables sur la pomme de terre. En vieillissant elles atteignent de 1/2 à 1 millimètre et demi de diamètre.

Les caractères morphologiques de cet organisme peuvent être facilement appréciés dans les cultures en goutte pendante.

Les éléments sont de longs filaments parfois rectilignes, le plus souvent ondulés, prenant la forme d'un S ou dessinant le début d'une spirale assez régulière (n°s 1, 2, 5, 6, fig. 8 ; n° 1, fig. 9). Le diamètre des filaments est d'environ 0,4 ou 0,5. Leur contenu est hyalin, au moins au début ; plus tard il devient granuleux. Il peut paraître segmenté, au point de faire croire à l'existence d'un cloisonnement.

Les ramifications latérales sont beaucoup plus rares que dans l'*O. pulmonalis* ; elles sont régulièrement distribuées. Les rameaux naissent, comme d'ordinaire, sous forme d'une petite hernie latérale qui grandit et donne un prolongement cylindrique identique au filament primitif.

Après un certain temps de culture, le mycélium

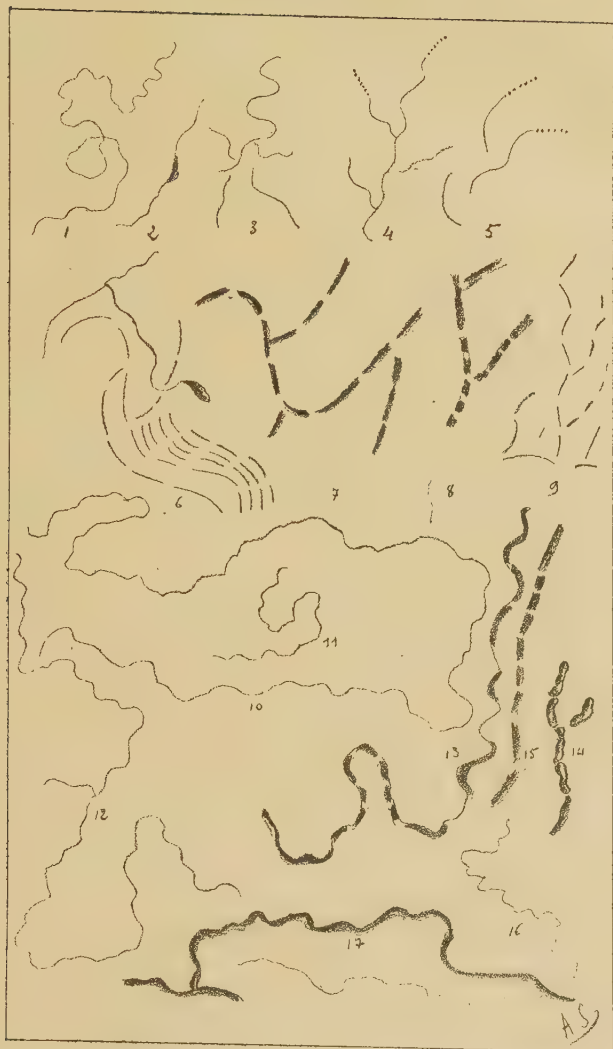


FIG. 9. — Oospora n° III (n° 1 à 8) et végétal n° IV (n° 10 à 17).

N° 1. Culture cellulaire, âgée de 48 heures (G. 1.200). — N° 2 et 3. Formes anormales, dans des cultures cellulaires âgées de 20 jours (G. 1200). — N° 4 et 5. Appareils reproducteurs : cultures cellulaires âgées de 20 jours (G. 1200). — N° 6. Formes en massue et formes en bacilles (G. 1200). — N° 7 et 8. Aspect après coloration par la méthode de Gram (G. 1800). — N° 9. Éléments bacillaires, dans une culture cellulaire (G. 1800). — N° 10. Culture cellulaire en bouillon maltosé (G. 1200). — N° 11. Formes tortillons. — N° 12. Culture cellulaire. Filament avec une ramification latérale. — N° 13 et 15. Aspect après coloration par la méthode de Gram (G. 1800). — N° 14. Formes de résistance. — N° 15. Formes bacilles. — N° 16 et 17. Culture jeune en bouillon maltosé (G. 1200 et 1800).

se fragmente en de très courts bâtonnets qui ressemblent à des bacilles (n° 2, fig. 8 ; n° 6, fig. 9), ou se renfle soit sur une partie de son étendue (n° 2, fig. 5), soit le plus souvent à la partie terminale, où il prend comme d'habitude l'aspect d'une massue (n° 4, fig. 8 ; n° 6, fig. 9).

Les conidies se forment suivant le mode déjà indiqué pour les autres échantillons. On observe les chapelets de grains (n°s 1, 3, fig. 8 ; n°s 4 et 5, fig. 9), ayant d'abord la forme en tonnelet (n° 8, fig. 8) et ne tardant pas à devenir sphériques.

Dans certaines conditions les filaments produisent de longues séries d'articles sphériques analogues à des arthrospores (n° 10, fig. 8).

Les filaments et les arthrospores se colorent bien par les méthodes ordinaires et restent colorés par la méthode de Gram ; mais par ce dernier procédé, on obtient une décoloration partielle du mycélium. Cette décoloration est souvent assez régulière, de telle sorte que l'on peut voir alternativement une zone claire et une zone colorée (n° 9, fig. 8 ; n°s 7 et 8, fig. 9).

VÉGÉTAL N° IV. — Sous cette dénomination provisoire, nous rangeons un organisme qui semble assez fréquent. Nous l'avons retrouvé trois fois, mais nous ne sommes pas encore parvenus à déterminer sa place taxinomique. C'est qu'en effet il nous a été impossible d'observer d'une façon certaine les ramifications vraies. Nous n'avons vu



Fig. 10. — Variété d'*Oospora buccalis* (n° 1 et 2) et végétal n° IV (n° 2 à 5).

N° 1. Culture cellulaire en bouillon maltosé. — N° 2. Même culture à un grossissement plus fort (G. 1.500). — N° 3. Culture cellulaire en bouillon maltosé. — N° 4. Même culture à un grossissement plus fort (G. 1.500). — N° 5. Cultures impures du même organisme mélangé à du muguet et à des streptocoques.

Nota : Toutes les planches mycologiques ont été faites à la chambre claire de Malassez

que des fausses ramifications qui pourraient le faire rapprocher des *Cladothrix*. Enfin, même dans les cultures anciennes, nous n'avons pas observé les éléments reproducteurs, caractéristiques du genre *oospora*. Si nous disons quelques mots de cet organisme dont nous poursuivons actuellement l'étude, c'est qu'il nous semble intéressant de le signaler pour éviter des erreurs qui pourraient être commises et de le rapprocher des végétaux dont nous avons déterminé la nature. L'examen des figures 9 et 10 est à ce point de vue fort instructif.

En faisant des cultures cellulaires en bouillon maltosé, on voit se développer le deuxième jour, à une température comprise entre 31 et 33 degrés, un filament de dimension assez variable. La largeur est en moyenne de 0,6 à 0,8, mais elle peut osciller dans des limites assez étendues. La longueur n'est pas plus fixe ; très court au début, c'est-à-dire vers le deuxième jour, le filament s'allonge considérablement, il atteint des dimensions bien supérieures à celles des autres espèces que nous avons étudiées. De droit qu'il était, il devient faiblement sinueux ; puis il prend une forme ondulée et s'enroule comme s'il allait se recourber en spirale, simulant presque un spirille.

Le contenu de ces filaments est hyalin ; parfois, mais rarement, légèrement granuleux.

Sur un très grand nombre d'observations que nous avons faites, une seule fois, nous avons cru voir une ramification latérale (n° 12, fig. 9), mais on com-

prend quelle réserve impose une constatation unique. Nous n'avons jamais observé de conidies ni d'arthrospores. Nous avons simplement vu sur le parcours des filaments des renflements sphéroïdes, ovoïdes ou irréguliers (nos 13 et 14, fig. 9).

Cet organisme se colore facilement et résiste à la décoloration par la méthode de Gram. Jusqu'ici il ne s'est développé que dans le bouillon maltosé. »

III

DISTRIBUTION DES OOSPORA DANS LA NATURE. — ROLE SAPROPHYTIQUE ET PATHOGÈNE

Les *Oospora* sont abondamment répandus dans la nature ; on les trouve dans l'air, sur le sol, dans l'eau, sur les végétaux et sur les matières en décomposition, ainsi que le prouvent les observations rapportées par de nombreux savants.

OOSPORA DE L'AIR. — Grüber (26) a trouvé dans l'atmosphère de Vienne un *Oospora* auquel il a donné le nom de *Micromyces Hoffmanni* ; chez le lapin, l'injection sous-cutanée de ce parasite produit une suppuration localisée.

Foulerton (27) a retrouvé en 1902 l'*Oospora Hoffmanni* en faisant une étude bactériologique de l'air ; il a inoculé le champignon sous la peau d'un lapin, et détermina ainsi la production d'un abcès local.

Sanfelice (28) a décrit deux *Oospora* qui paraissent très virulents. L'*Oospora alba* I s'est montré très pathogène pour le lapin. Tantôt l'animal mourait rapidement en trois ou quatre jours et l'autopsie montrait des nodules dans les poumons, le foie, la rate, les reins ; des épanchements séro-sanguinolents dans la plèvre et le péritoine ; tantôt la survie attei-

gnait douze ou quatorze jours, il n'y avait alors que des tubercules viscéraux.

L'*Oospora alba* II provoquait les mêmes lésions chez le lapin, mais il était de plus pathogène également pour le cobaye et le chien. Sur 17 chiens inoculés, 5 succombèrent.

Rossi-Doria (29) isola 6 espèces, en étudiant les *Oospora* du milieu ambiant. Une seule se montra pathogène ; elle fut retirée de l'eau, comme on le verra plus loin.

Plus récemment, Caminiti (30) a trouvé dans l'air un nouvel *Oospora*, pathogène pour le cobaye, le lapin et le chien.

OOSPORA DE L'EAU. — Rossi-Doria (29) a retiré de l'eau un *Oospora*, l'*Oospora violacea* qui semble extrêmement pathogène.

Sanfelice relate également une observation semblable.

OOSPORA DU SOL. — Lombardo-Pellegrino (31) a trouvé dans le sol un nouvel *Oospora*, qu'il a nommé *Oospora viridis*.

C'est également dans le sol que Terni (32) a trouvé l'*Oospora Gruberi*, qui tue le lapin en dix ou douze jours.

OOSPORA DES EXCRÉMENTS ET DES MATIÈRES EN DÉCOMPOSITION. — On conçoit facilement que ces divers champignons, si abondamment répandus dans

le milieu ambiant, puissent facilement se déposer à la surface des végétaux et des animaux.

Les débris végétaux, les feuilles mortes, les feuilles, les bois ou les fruits en putréfaction semblent constituer les terrains de prédilection pour la végétation des *Oospora*. Sur les 79 espèces décrits par Saccardo, il y en a 27, plus du tiers, qu'on a découvertes dans ces conditions ; 18 fois on en a trouvé sur des feuilles ou des fruits ; 17 fois sur du bois mort. On peut en déceler encore dans les produits d'origine végétale. Dans l'opium (3 observations), le suc de sureau, *Sambucus nigra* (2 observations). Plus rarement on en a trouvé sur des débris d'origine animale, sur des os putréfiés, dans du fromage pourri. On en a rencontré également dans les matières fécales de l'homme et des animaux. L'*Oospora nivea* a été isolé des excréments de l'homme et des plantes pourries.

OOSPORA DES VÉGÉTAUX. — Dans un certain nombre de cas, les *Oospora* vivent sur les végétaux en une sorte de symbiose et y suscitent le développement de diverses affections et surtout de lésions nodulaires. C'est ce qu'on voit chez certaines légumineuses, ainsi que l'a montré Mazé (38) ; chez les fraisiers, observation de Pétri (34) ; et chez les orchidées ainsi qu'il ressort du travail de Noël Bernard (35).

Brocq-Rousseu (36) a décrit un *Oospora* qui se trouve sur toutes les avoïnes, même sur celles qui paraissent saines, et, si on laisse les gerbes à l'humidité,

dité, leur confère une odeur de moisi qui les rend inutilisables.

Ce champignon désigné sous le nom de *Streptothrix Dassonvillei* semble assez voisin de l'*Oospora Færsteri*.

OOSPORA DES GRAMINÉES. — Les *Oospora*, se trouvant fréquemment sur un grand nombre de végétaux et d'une façon presque constante sur les graminées, peuvent, comme le fait l'actinomycète, infecter facilement, par une simple piqure accidentelle, les muqueuses et la peau. L'observation de Langer (37) tend à faire admettre le développement d'une oosporose œsophagienne consécutivement à une piqure par un épi de blé. Les recherches de Bellisari (38) sont, à ce point de vue, fort intéressantes.

Cet auteur étudia les poussières de 9 échantillons de blé, de 4 échantillons de haricots, de 4 échantillons de chanvre.

Sauf dans 3 échantillons de haricots, il trouva constamment des *Oospora* et souvent en quantité considérable. Il a décrit un *Oospora alba* et deux *Oospora chromogènes*. Ces trois espèces sont pathogènes pour le lapin. De douze jours à quatre mois après une inoculation de la plèvre, les animaux succombent.

Introduits par la trachée, les parasites provoquent une pseudo-tuberculose pulmonaire. Injectés sous la peau, ils déterminent un simple abcès qui s'ouvre et guérit.

Il est facile de comprendre que les *Oospora*, ainsi disséminés sur les végétaux, pourront souiller facilement les téguments et les muqueuses de l'homme et des animaux, surtout des herbivores. Il n'est donc pas étonnant qu'on trouve fréquemment des *Oospora* dans le vaccin de génisse.

OOSPORA DU VACCIN DE GÉNISSE.— Sur 20 échantillons examinés à ce point de vue par Sabrazès et Joly (39), 5 en renfermaient. Howard (40), sur 25 cultures, a trouvé 24 fois des *Oospora*, il en a différencié 9 espèces, dont 6 nouvelles.

L'exposé que nous venons de faire de la répartition des *Oospora* dans la nature et le résultat des inoculations expérimentales aux animaux et accidentelles à l'homme démontrent donc parfaitement le rôle saprophytique et le rôle pathogène d'un très grand nombre de champignons de cette vaste famille.

La seconde partie de notre travail sera exclusivement consacrée à l'étude de l'action pathogène des *Oospora* sur les animaux et sur l'homme, groupe d'affections qui sont maintenant classées sous le nom d'*Oosporoses*.

DEUXIÈME PARTIE

LES OOSPOROSES

I

OOSPOROSES CHEZ LES ANIMAUX

Aussi abondamment répandus dans la nature, on conçoit aisément que les *Oospora* puissent, avec la plus grande facilité, contaminer l'homme et les animaux. Ils peuvent vivre chez l'hôte en parasites inoffensifs, mais ils peuvent aussi y déterminer des infections souvent fort graves. Ces affections sont surtout fréquentes chez l'homme et chez les herbivores ; elles consistent, tantôt en de simples suppurations, tantôt en des manifestations d'apparence tuberculeuse ou gommeuse.

La pathologie comparée nous apprend qu'il existe des oosporoses chez les invertébrés, chez les reptiles, chez les mammifères et surtout chez les herbivores.

OOSPOROSES DES INVERTÉBRÉS. — Metchnikoff en étudiant la maladie des insectes connu sous le nom de muscarine verte, a démontré que cette affection était due à un champignon auquel il donna le nom de *Isania destructor*. Ce parasite est considéré aujourd'hui comme étant un *Oospora*, ainsi qu'il ressort du travail de Delacroix (41). L'*Oospora destructor* a été rencontré pour la première fois chez le hanneton du blé ; on l'a utilisé en Russie pour la destruction d'un curculionide, le *Cleonus punctiventris*, qui nuit considérablement à la culture des betteraves. En répondant les spores d'*Oospora destructor* sur le sol, au moment des façons culturales, Krassiltschik serait parvenu à détruire de 60 à 80 pour 0/0 des insectes. Ces résultats, mis en doute par Lindeman, ont été confirmés par Kalitaëff. Il y a là une intéressante application industrielle.

OOSPOROSES DES REPTILES. — Chez les lézards l'*Oosporose* se présente sous la forme de nodules hépatiques. Terni (42) y a découvert un *Oospora* particulier, *Oospora lacertæ*, pathogène pour le lézard, (*Lacerta agilis*, *Lacerta viridis*, *Lacerta muralis*) et pour la couleuvre (*Coluber viridiflavus*).

OOSPOROSES DES MAMMIFÈRES. — Parmi les mammifères, les carnassiers sont rarement atteints.

Chien. — Cependant Rabe (43) rapporte trois cas de suppurations ganglionnaires chez le chien ; chez un de ces animaux s'était produite une péritonite

purulente. Dans le pus on trouva un champignon que l'auteur décrit sous le nom de *Cladothrix canis*. Mais des doutes ont été émis sur la nature de ce parasite qu'on a assimilé au microbe trouvé par Rivolta dans l'exsudat pleural d'un chien et désigné sous le nom de *Discomyces pleuritis* ou *Pleuromyces Canis familiaris*. Trolldenier (44) a également publié une observation d'oosporose chez un chien, qui semble plus probante. A l'autopsie du chien on trouva dans les ganglions bronchiques, du pus caséeux, des signes macroscopiques d'encéphalite aiguë ; les reins présentaient en outre une néphrite embolique. La culture des produits de ces lésions donna naissance à un *Oospora*, qui se montra pathogène pour les souris, le cobaye, le lapin, le chat et le chien.

Nocard, en 1889, signala chez le chien une mycose que Sabrazès décrivit en 1893 (45). Cette affection est due à l'*Oospora canina* de Sabrazès-Costantin. Les lésions expérimentales chez le chien donnent lieu à une mycose dite *Favus du chien*.

Chez les souris l'inoculation produit une mycose cutanée, déterminant dans les tissus sous-jacents une nécrose profonde, susceptible d'amener la cachexie et la mort de l'animal.

Chez le lapin l'inoculation intra-oculaire produisit une pseudo-tuberculose pulmonaire dont l'animal mourut en trois ou quatre jours.

Chez l'homme on n'a pas observé d'affection spontanée due à cette mycose ; celles qui ont été relatées furent dues à une inoculation

Les cultures donnent naissance à un pigment rouge. Les divers caractères culturaux sont fort bien exposés dans le livre de M. Sabouraud, *les Teignes*.

Bœuf. — Luginger (47) a publié deux observations d'endocardite chez le bœuf, dues à un *Oospora*, auquel il a donné le nom de *Streptothrix valvulas destruens bovis*. Cet *Oospora* est facultativement anaérobie ; l'inoculation détermina des abcès sous-cutanés chez le lapin, le mouton et la chèvre.

Je signale ici pour mémoire seulement une oosporose bien connue et commune à l'homme et aux animaux : c'est l'actinomycose, produite par l'*Oospora Bovis*.

Mais les caractères biologiques de l'agent de l'actinomycose et les descriptions données par les auteurs sont assez contradictoires ; il semble logique d'admettre la pluralité des agents actinomycosiques ainsi que l'ont fait remarquer Doyen, Israël, Lignières et Spitz (48). Il paraît plus conforme à la nature botanique du parasite d'employer l'expression d'oosporose à grains jaunes pour désigner les affections de ce groupe, en conservant le nom d'*oosporose actinomycosique* à la maladie la plus commune.

Les observations d'oosporose à grains jaunes, évoluant comme l'actinomycose sont assez nombreuses. Signalons celles de Wolf et Israël (49), Gasperini (50), Hesse (51), Aschoff (52), Garten (53), Sawtschenko (54), Dor (55), Berestneff (56), Lévy (57),

Hayo Burns (58), Krause (59), Sternberg (60), Deepke (61), Ravaut et Pinoy (62), Cozzolino (63), Delbanco (64).

Chèvre. — Il faut encore signaler l'observation de Silberschmidt (65) sur une pseudo-tuberculose pulmonaire chez la chèvre. Les coupes histologiques montrèrent des bacilles analogues à ceux de la tuberculose, et les cultures donnèrent un *Oospora*, que l'auteur appela *Streptothrix capræ*, et dont l'inoculation produisit chez le lapin et surtout chez le cobaye des abcès ou des tubercules.

Cheval. — Deux observations d'oosporose chez le cheval ont été publiées; la première par Dean (66), à propos d'un abcès de la mâchoire; la seconde par Vallée (67) qui découvrit dans le sang d'un cheval mort de pasteurellose, un nouvel *Oospora* qu'il dénomma *Streptothrix polychromogenes*.

Enfin il y a une maladie du cheval, connue sous le nom de farcin du cheval, qui reconnaît pour agent pathogène un *Oospora* découvert par Nocard et nommé par lui *Oospora farcinica*.

II

OOSPOROSES CHEZ L'HOMME

Les observations d'oosporoses, recueillies chez l'homme, sont fort nombreuses; elles démontrent que les *Oospora* peuvent infecter tous les organes et surtout les parties de l'organisme communiquant largement avec l'extérieur : l'œil, la bouche, l'appareil respiratoire. Le rôle pathogène des oospora a été mis en évidence par l'observation fondamentale d'Eppinger, à propos d'un cas de méningite cérébro-spinale (p. 68). Nous grouperons ces observations d'après les régions atteintes.

ŒIL. — APPAREIL LACRYMAL

On a vu au commencement de ce travail que les premières observations d'oosporoses eurent lieu à propos d'un parasite filamenteux trouvé par Hirschler et Gruby dans une concrétion du canal lacrymal, extraite par Desmarres, et auquel Cohn donna improprement le nom de *Streptothrix*, et que nous avons montré devoir s'appeler *Oospora Fæsteri*. Cet *Oospora* a été retrouvé depuis par un grand nombre d'observateurs; quelques-uns pensent même que cette espèce est fort répandue. « Mais, pense le professeur H. Roger, l'*Oospora* isolé de l'air par

Gasperini et identifié par lui au parasite découvert par Cohn semble appartenir à une autre variété. C'est du moins ce qui ressort de la comparaison que j'ai faite entre la description donnée par cet auteur et l'étude poursuivie par Silberschmidt (68) sur un parasite isolé du canal lacrymal.

Dans ces cas le parasite ne se montre pas très virulent ; mais il en est autrement dans deux observations de Nedden (69). La première concerne une femme de quarante-deux ans chez laquelle un *Oospora* détermina une dacryocystite suppurée ; la seconde mentionne la constatation d'une kératite parenchymateuse oosporique chez une fillette de six ans. Du Bois Saint-Séverin (70) a signalé un cas de conjonctivite avec ulcération de la caroncule lacrymale ; cette lésion était due à un *Oospora* particulier, l'*Oospora aurea* ; la guérison fut obtenue avec du jus de citron.

Foulerton et Jones (71) ont observé une conjonctivite purulente chez une jeune fille de douze ans. L'examen microscopique permit d'écarter la présence des gonocoques, mais révéla la nature oosporique de l'affection, il s'agissait de l'*Oospora luteola*.

Signalons encore les deux observations d'ulcérations oosporiques de la cornée rapportées par de Bernardinis et de Donna (72).

AFFECTIONS CUTANÉES

Les lésions de la peau dues aux *Oospora* semblent être moins nombreuses ; est-ce simplement parce qu'elles ont été moins étudiées ? Car il semble bien que la contamination soit facile par la piqure des plantes mêmes ou par l'intermédiaire d'objets souillés de terre ; d'où la formation d'abcès de nature oosporique.

Rosenbach (73) a signalé un cas où l'affection avait l'allure et la marche d'un érysipèle : ce n'était cependant qu'un oosporose.

On connaît d'autres observations d'abcès cutanés, ce sont celles de Rivière (74) qui a rapporté l'histoire d'un malade supposé atteint de tuberculose et qui succomba après avoir présenté une série d'abcès disséminés sur tout le corps. Dans les crachats, comme dans le pus des abcès, on ne trouve pas de bacilles, mais la culture produisit un *Oospora* nouveau, qui se développe facilement sur l'agar peptoné, vit bien dans le lait, dédouble les graisses neutres du beurre et utilise pour sa nutrition la glycérine mise en liberté. « Inoculé aux animaux, dit le professeur Roger, ce végétal ne produit aucun trouble ; mais si en même temps que lui, on injecte une substance chimiotactique négative, par exemple une trace d'acide lactique, une pseudo-tuberculose se développe, qui tue en vingt ou trente jours. Ce dernier résultat me semble

intéressant ; il indique une méthode à suivre pour les recherches ultérieures. »

Les observations de Scheele et Petruschky (75), de Silberschmidt (76) sont analogues. Foulerton (77) raconte l'histoire clinique d'une femme de quarante-six ans présentant depuis dix ans des accidents pulmonaires ; au bout de huit ans les troubles s'aggravèrent en même temps que se développait un abcès de l'aisselle. Deux mois avant son entrée à l'hôpital, apparaissait un deuxième abcès dans la région sous-clavière gauche, puis se produisit toute une série d'abcès disséminés.

Dans les expectorations et dans le pus des abcès, on trouve un *Oospora*, *Oospora hominis*, dont l'inoculation dans le péritoine de deux lapins ne produisit aucun trouble.

Van Leghem (78) relate le cas d'une femme de vingt-trois ans dont la mort fut occasionnée au bout de dix mois par une pyémie à manifestations cutanées. L'affection semble avoir eu pour point de départ soit l'appareil génital, soit, plus vraisemblablement, l'appareil respiratoire. Dans les expectorations et dans le pus, on voyait des masses de filaments enchevêtrés, dont on obtint une culture. Mais dès le troisième passage, les réensemencements furent négatifs.

Signalons en outre à cette place une affection bien connue depuis les travaux de Vincent et surtout fréquente dans l'Inde, le mycétome ou pied de Madura ;

elle reconnaît pour cause également un *Oospora*, l'*Oospora maduræ*.

De même une affection commune de la peau, l'érythrasma, semble produite par un *Oospora*, l'*Oospora minutissima* (Guéguen, Sabouraud).

SEPTICÉMIE. — ABCÈS CÉRÉBRAUX

L'infection oosporique, lorsqu'elle passe dans la circulation, semble se localiser avec prédilection vers l'encéphale.

L'observation de Hans Eppinger (59) est à ce point de vue l'une des premières à démontrer le rôle pathogène des *Oospora*. C'est l'observation d'un homme de cinquante-deux ans mort des suites d'une affection qui, durant sa vie, fut supposée être une méningite cérébro-spinale. Le malade succomba le douzième jour. L'examen macroscopique fit découvrir des exsudats jaunes dans les méninges et un abcès cérébral ouvert dans le ventricule. On constata, en même temps, une dégénérescence calcaire des ganglions bronchiques et des nodules caséeux au sommet du poumon. Les cultures donnèrent naissance à un organisme filamenteux dont Eppinger a fait une fort belle étude, accompagnée de jolis dessins, qui montrent qu'il s'agit bien d'un *Oospora*. L'auteur appela le parasite *Cladothrix asteroïdes*, mais, au point de vue botanique, cette dénomination ne peut être maintenue et le parasite doit s'appeler *Oospora asteroïdes*.

Ce parasite était pathogène ; il provoquait une pseudo-tuberculose chez le lapin et le cobaye.

Almquist (80) avait déjà rapporté une observation analogue à celle d'Eppinger. Il s'agissait également d'un malade ayant présenté les symptômes d'une méningite cérébro-spinale. L'autopsie permit de constater un abcès cérébral, dont la culture mit en évidence un parasite filamenteux ramifié. « Si elle n'est pas la première en date, écrit le professeur Roger, l'observation d'Eppinger est la plus intéressante, parce que l'étude du parasite, malgré la mauvaise dénomination proposée par l'auteur, a été faite avec grand soin et aussi parce qu'au microbe décrit par Eppinger, on a souvent comparé les parasites décélés ultérieurement. »

Il existe des observations d'abcès cérébraux consécutifs à des lésions pulmonaires.

Sabrazès et Rivière (81), Ferré et Faguet (82) ont signalé deux cas où l'on avait trouvé à l'autopsie un petit abcès du poumon, un abcès cérébral et un infarctus du rein. Le pus et les parois de l'abcès cérébral renfermaient des filaments dont on a obtenu une culture ; l'inoculation aux animaux fut négative.

Berestneff (83) a publié un cas d'abcès cérébral, consécutif à une broncho-pneumonie suppurée. La culture du pus de l'abcès lui a montré la présence d'un champignon qu'il identifie avec celui dont parlent Sabrazès et Rivière dans leur observation, et qu'il désigne sous le nom de *Actinomyces Sabrazes et Rivieri*.

Horst (84) relate le cas d'un homme de trente-trois ans qui mourut d'un abcès cérébral, secondaire à une adénopathie bronchique suppurée. Il fit la culture qui lui donna un *Oospora* mobile, acido-résistant, qui n'était pas pathogène pour la souris et l'était fort peu pour le lapin. Chez le cobaye, l'inoculation sous la peau, dans le péritoine ou la plèvre provoquait des suppurations chroniques. L'injection intra-veineuse était suivie d'une pyémie aiguë avec production de multiples abcès.

TUBE DIGESTIF

BOUCHE. — La bouche semble être la région que les *Oospora* affectionnent plus particulièrement ainsi qu'en témoignent un grand nombre d'observations. Cette constatation ressort déjà des recherches de Thiry (85) ; cet auteur fit 108 ensemencements sur gélose et sur sérum coagulé pour rechercher le bacille de Loeffler, il trouva 27 fois des colonies de bâtonnets ramifiés ; bien que ces organismes n'aient pas été nettement déterminés, il est certain que plusieurs étaient des *Oospora*.

Mais il ne semble pas que ce pourcentage soit exact, car Thiry n'employa pas le milieu de culture qui convenait pour la végétation des *Oospora*, sans quoi le pourcentage aurait été plus élevé, ainsi que le démontrent les recherches actuelles.

Bajardi (86) décrit, sous le nom de *Vibrio lin-*

gualis, un microbe de la bouche, qui appartient au genre *Oospora*. Ce champignon pourrait être pris pour un bacille pseudo-diphthérique ou même pour un bacille de Loeffler.

Lasserre (87) dans sa thèse a fait une étude remarquable d'un nouvel *Oospora* qu'il range dans le genre *Nocardia* Trévisan.

Il retira le végétal d'un chancre de l'amygdale dont il sema l'exsudat sur milieux liquides, solides et en bouillon Martin; il fit en outre des cultures en gouttes pendantes. L'auteur donne également des dessins qui montrent des bâtonnets renflés à leurs extrémités en forme de massue présentant des ramifications et des appareils conidiens.

Ce végétal ne s'est pas montré pathogène pour les animaux, sauf lorsqu'on l'inocule dans le cerveau ou dans la chambre antérieure de l'œil. Dans ce dernier cas il produit de l'hypopyon, s'accompagnant d'exophtalmie, de conjonctivite et de chémosis.

Si l'on injecte dans les veines du lapin des cultures de ce champignon, on constate que le sang de l'animal acquiert des propriétés agglutinantes.

Dans la langue noire, pileuse, affection dans laquelle on ne connaissait qu'une levure décrite par Lucet (88) en 1901 et appelée par lui *Cryptococcus linguæ pilosæ*, Roger et Weill (89), en 1903, ont signalé la présence, à côté de la levure de Lucet, d'un parasite filamenteux. « Contrairement au champignon isolé par M. Lucet, notre parasite s'est montré pathogène pour le lapin et, dans les cultures, il a donné nais-

sance à un véritable mycélium » (Roger et Weill, *Société de dermatologie*). Ces auteurs ont publié l'année suivante, en 1904, dans les *Archives de Médecine expérimentale*, une étude fort belle et très complète de cette affection, avec le résultat d'expériences faites chez des lapins; on y voit de remarquables descriptions anatomo-pathologiques des lésions produites par ce qu'ils appelaient alors « une nouvelle saccharomycose expérimentale »; cette étude expérimentale était la continuation de leurs travaux de 1903.

Ces auteurs ont remarqué que leur parasite, l'*Oospora lingualis* Guéguen, comme on le verra plus loin, était pathogène pour le lapin. « Les inoculations intra-veineuses produisent chez cet animal des lésions sub-aiguës ou chroniques qui, suivant la dose, amènent la mort en quelques jours ou en quelques mois. Ces lésions sont surtout marquées dans le rein et dans le foie. »

Les lésions rénales consistent en nodules ou stries blanchâtres distinctes au milieu du parenchyme; les lésions du foie sont habituelles, elles se présentent sous forme de petits nodules blanchâtres, moins constants, moins nombreux et plus petits que ceux du rein.

Les auteurs exposent également les résultats des inoculations faites aux lapins et des essais de vaccine contre le champignon; ces tentatives ne paraissent pas avoir été efficaces.

Oospora lingualis. — Guéguen (17), en 1908, a fait



FIG. 11. — *Oospora lingualis*

- a) Culture sur carotte, aspect définitif.
- b) Germination d'une chlamydospore.
- c et d) Mycélium produisant des chlamydospores intercalaires ou terminales et des tortillons.
- e) Germination des conidies.
- f) Formes diverses : ramifications, tortillons, trouvés le sixième jour à la périphérie d'une colonie en goutte pendante sur bouillon ($t = + 22^{\circ}$) $\times 390$.
- g) Articles tarsiformes.
- h) Tortillons entiers et produits de leur dislocation.
- i) Surface de cultures sur carotte, couverte de conidiophores et d'articles courts en voie de dissémination.

une remarquable étude du parasite de la langue noire pileuse, auquel il a donné le nom de *Oospora lingualis*. Ce champignon semble vivre en symbiose avec la levure de Lucet. Guéguen a reconnu dans ce travail que les filaments mycéliens, signalés par Roger et Weill, étaient identiques aux filaments de son *Oospora lingualis*; c'est donc bien du même parasite dont il s'agit dans ces mémoires.

L'*Oospora lingualis* Guéguen (fig. 11) est la seule espèce connue, jusqu'à présent, qui possède à la fois des conidies, des tortillons, des chlamydospores et des « organes tarsiformes » comparables à ceux des *Achorion*. C'est de la présence simultanée de ces divers organes que s'autorise Guéguen pour ranger cet *Oospora*, et par analogie les *Oospora* de sa section des *Fragiles*, au voisinage des Teignes (18).

Les *Oospora buccalis* et *pulmonalis* de Roger, Bory et Sartory présentent également des conidies, des chlamydospores et des tortillons, ils ont évidemment, en raison de ces caractères morphologiques, une étroite parenté avec l'*Oospora lingualis*.

Guéguen (90) vient de publier récemment deux nouveaux cas de langue noire pileuse, dans lesquels il a retrouvé son *Oospora lingualis* accompagné du *Cryptococcus* de Lucet. Il signale en outre dans cette communication un procédé intéressant pour isoler cet *Oospora*.

L'étude mycologique des cas de langue noire montre la présence presque constante de deux parasites vivant en symbiose; mais le pouvoir pathogène

de ces deux organismes, séparés ou associés, n'a pas encore été prouvé directement, aucun auteur n'ayant réussi jusqu'à présent à reproduire expérimentalement la mélanoglossie. La manifestation biologique constatée pourrait n'être qu'un épiphénomène, car les conditions du terrain semblent avoir une importance capitale pour la germination du parasite. C'est aussi cette opinion que Roger et Weill expriment d'une façon précise, lorsqu'ils écrivent dans les *Annales de Médecine expérimentale* : « L'action du parasite semble insuffisante pour réaliser à elle seule la lésion linguale ; il faut ici, comme dans la plupart des infections, que le terrain se prête au développement de l'agent pathogène ».

Par contre il est des cas où les *Oospora* se montrent nettement pathogènes, comme on le verra dans les observations suivantes. Dans la bouche les *Oospora* peuvent produire trois sortes de lésions : 1^o des plaques blanches, ressemblant à première vue à celles provoquées par le muguet, mais qui s'en distinguent par des caractères particuliers ; 2^o des suppurations diverses et notamment des abcès de l'amygdale ; 3^o de la gangrène.

Stomatite oosporique. — Abcès de l'amygdale. — Voici une première observation qui montre bien le rôle des *Oospora* dans la production de ces affections bucco-pharyngées parce que le végétal se trouvait à l'état de pureté dans les lésions et parce que les symptômes cliniques et l'évolution morbide ont revêtu une allure spéciale et caractéristique. Elle a

fourni également l'occasion de découvrir un *Oospora* nouveau, l'*Oospora buccalis* (91).

OBSERVATION I

(MM. Roger et Bory)

« Un homme de soixante-huit ans, scieur de pierres, entraît le 7 février 1909, dans notre service à l'hôpital de la Charité; pour une affection aiguë de la bouche et de la gorge accompagnée de graves phénomènes fonctionnels et généraux.

La maladie semble avoir débuté, il y a une dizaine de jours, par un écoulement nasal, écoulement séreux, analogue à celui du coryza, mais remarquable par son abondance. Le malade n'en fut pas autrement incommodé et continua son travail. Au bout de sept à huit jours l'écoulement cessa, mais le lendemain ou le surlendemain survint assez subitement un grand frisson, bientôt suivi de sueurs abondantes, de fièvre, de vertiges.

Le malade est forcé de s'aliter et, le soir même, sans avoir souffert de phénomènes angineux, il perçut dans l'oreille droite une douleur légère qui devait s'exagérer les jours suivants. Le lendemain la déglutition est devenue très douloureuse, une abondante salivation apparaît, tandis que les phénomènes généraux gardent leur intensité première.

Le jour de l'entrée à l'hôpital, le malade peut à peine parler; la voix, nasonnée, indistincte et inarticulée est voilée, étouffée, par une salive épaisse, blanche, visqueuse, qui remplit incessamment la bouche et s'en écoule pendant

les efforts de parole. Les mouvements de déglutition, rendus plus fréquents par cette sialorrhée, sont très pénibles et, pour ne pas avaler sa salive, le malade crache continuellement. L'obstruction des narines rend la respiration difficile. L'audition est presque abolie ; l'oreille gauche était depuis longtemps insuffisante ; l'atteinte de l'oreille droite ou du moins de la trompe correspondante complète cette ancienne surdité.

Enfin un ganglion volumineux, douloureux, mais mobile, occupe l'angle droit du maxillaire.

Malgré tous ces phénomènes, il n'existe pas de trismus et l'examen de la bouche, gêné seulement par la salivation, est assez facile.

Toute la muqueuse buccale est recouverte d'un enduit blanc grisâtre qui s'étend uniformément sur la langue, le voile du palais, la voûte, surtout dans sa moitié droite, la face interne des joues. Sur ce vernis grisâtre, uniforme, tranchent des parties plus saillantes, plus blanches, rappelant un peu les lésions du muguet, s'en distinguant par leur coloration plus terne, leur aspect moins crémeux. En tenant compte de ces caractères un peu spéciaux et de l'évolution des accidents, l'un de nous, à la contre-visite du soir, soupçonna, avant tout examen microscopique, la nature de la maladie.

Le dos de la langue, humide, non décapillé, est recouvert d'un enduit blanc, épais, uniformément étalé, grumeleux par places, ressemblant plus à l'enduit saburral qu'à la stomatite crémeuse. L'adhérence est légère ; un simple raclage suffit à détacher cette couche blanche ; la muqueuse apparaît alors, avec ses caractères normaux.

Sur le *bord droit de la langue*, on aperçoit quelques petits

points saillants, de couleur blanche, de la grosseur d'une tête d'épingle. Isolés et distants les uns des autres, peu nombreux d'ailleurs (5 ou 6 au plus), ils paraissent être simplement déposés à la surface de l'organe et. chaque fois que le malade rentre la langue dans la bouche, on a l'impression qu'ils vont disparaître, noyés dans le flot de salive. Il n'en est rien, car leur adhérence est intime. Ces grains sont enchâssés dans une petite dépression de la muqueuse comme une petite perle dans un chaton ; le grain desserti, la muqueuse apparaît déprimée en cupule, mais non saignante. Ces productions spéciales, ces *grains blancs*, analogues aux *grains blancs* que nous avons décrits dans l'oosporose pulmonaire, nous paraissent caractéristiques. Comme les grains jaunes de l'actinomycose, ils contiennent le parasite à l'état de pureté.

Sur la *voûte palatine*, on aperçoit de petits points blancs analogues, nombreux et presque confluent, mais ils ne sont pas seulement enchâssés dans la muqueuse, ils sont situés dans sa profondeur et soulèvent légèrement sa surface ; ils forment ainsi de petites saillies acuminées, semblables à celles que font sous la peau des follicules enflammés. La voûte a pris de ce fait une apparence chagrinée.

Il est impossible de détacher une parcelle de ces grains sans érafler la muqueuse qui les recouvre.

Le *voile du palais*, tapissé par places d'un enduit pultacé, crémeux, facile à détacher, fait à droite une saillie considérable qui obstrue la moitié correspondante de la gorge ; il est impossible de distinguer la concavité qui réunit normalement la luette aux piliers. Le bord inférieur du voile, tuméfié, cache complètement l'amygdale ; le voile forme

ainsi, dans sa moitié droite, entre la voûte palatine et la base de la langue, un rideau complet, rouge, immobile et saillant. On ne pouvait s'empêcher de penser à l'existence derrière ce rideau d'un phlegmon péri-amygdalien prêt à s'ouvrir.

Sur *la face interne des joues*, symétriquement à droite et à gauche, en arrière de la commissure des lèvres, existaient, enfin, deux placards adhérents, d'aspect gris blanchâtre, rugueux et chagrinés.

Les lésions locales que nous venons de décrire ont provoqué un mouvement fébrile assez marqué. Le pouls est rapide. La température est à 39 degrés.

L'examen des organes est à peu près négatif. Le cœur est sain. Les urines ne contiennent pas d'albumine. On constate seulement, dans la fosse sus-épineuse du côté droit, une légère matité ; l'auscultation fait percevoir un souffle rude, sans bruits adventices, en rapport avec une induration du sommet.

Le *traitement* consista en de grands lavages répétés avec de l'eau oxygénée diluée et neutralisée avec du bicarbonate de soude.

Vers le 9 février, la salivation avait diminué, la parole était plus aisée, le nasonnement moins prononcé ; la déglutition seule restait toujours pénible.

10 février. — L'haleine est devenue extrêmement fétide ; l'abcès profond paraît s'être ouvert ; cependant le malade n'a pour ainsi dire pas rejeté de pus. L'examen de la gorge montre à la partie inférieure du voile une masse blanche, très consistante.

11 février. — La tuméfaction du voile ayant beaucoup

diminué, cette masse blanchâtre apparaît comme un bourbillon faisant saillie hors d'une cavité creusée, semble-t-il, dans l'amygdale. Les bords de cette cavité, de forme ovulaire, sont taillés à pic dans l'épaisseur de celle-ci ; ils sont aussi nets que ceux d'une gomme syphilitique, et la petite cavité dont ils limitent l'ouverture paraît profonde.

Un orifice beaucoup plus petit, ovulaire, ayant les dimensions et la forme d'un grain de blé, est aussi nettement creusé, comme à l'emporte-pièce, dans le voile lui-même, à sa partie moyenne. Un bourbillon, analogue au précédent, fait saillie par cet orifice et, s'étalant, forme une tache blanche sur la rougeur persistante du voile.

Nous avions supposé tout d'abord que la lésion amygdalienne était un banal phlegmon à streptocoques. L'évolution spéciale de l'affection, l'ouverture si particulière de la lésion, les caractères du bourbillon modifièrent notre opinion première et nous firent penser à la possibilité d'une lésion mycosique. L'examen microscopique devait justifier cette prévision.

Les jours suivants, l'amélioration s'accroît ; la température, redescendue à la normale, s'y maintient désormais ; cependant les bourbillons tardent à s'éliminer ; le 14 février seulement ils sont détachés et l'on voit nettement les contours réguliers, bordés d'un liséré rouge vif, des orifices qui leur ont livré passage ; au travers de ces derniers on aperçoit, formant le fond des cavités, une substance blanche, analogue à celle dont les bourbillons étaient constitués.

16 février. — La cicatrisation paraît se faire très rapidement, au point que la petite perforation du voile est presque comblée. Tous les phénomènes fonctionnels et généraux ont

disparu. Le malade parle, entend, respire et s'alimente, comme normalement. La guérison n'est plus qu'une affaire de quelques jours.

Pendant ce temps, les lésions se sont effacées sans laisser de trace. Dès le troisième ou quatrième jour la sialorrhée avait disparu, ainsi que les éléments de la langue et des joues ; seuls, les follicules de la voûte persistaient encore ; mais beaucoup ont éclaté, ont ulcéré la muqueuse pour s'éliminer, en laissant à leur place une érosion minuscule, grisâtre, très superficielle.

17 février. — Il ne restait que des traces insignifiantes de ces érosions.

ÉTUDE MICROBIOLOGIQUE. — Dans les grains blancs des parties latérales de la langue, aussi bien que dans les plaques de la joue, dans les follicules de la voûte, enfin dans le bourbillon amygdalien, nous avons trouvé à l'état de pureté le parasite auquel nous rapportons tous les accidents. Dans les grains surtout, il était caractéristique ; sur les préparations faites par écrasement de ces formations, les filaments mycéliens apparaissent aussi nombreux, aussi longs, aussi ramifiés et munis de fructifications aussi parfaites que dans les cultures pures âgées de quelques jours.

Les caractères généraux et particuliers de cette *Oospora*, ont été étudiés en détails par MM. Roger et Sartory (voir page 40) ; nous ferons remarquer simplement combien ces formes mycéliennes, en raison de leur fragilité d'une part, en raison d'autre

part des différents aspects de leurs appareils végétatif et reproducteur, peuvent prêter à des erreurs de diagnostic et à des confusions.

Leur minceur, leur fragilité les fait couramment se décomposer en fragments très courts qu'on peut facilement confondre avec des bacilles ; notre *Oospora* était particulièrement délicat ; dans le bouillon, il apparaissait presque uniquement sous la forme bacillaire.

Quant aux appareils conidiens, ils peuvent aussi se séparer des filaments qui leur ont donné naissance ; si leurs éléments restent unis, ils simulent les chapelets streptococciques ; ils peuvent se dissocier davantage et se disséminer en abondance dans les préparations comme de vulgaires cocci.

Il suffit de trouver sur les préparations ou dans les cultures quelques filaments mycéliens typiques pour se rendre compte de l'origine commune de ces diverses formes. On s'aperçoit alors que les petits corps sphériques, qui pourraient être pris pour des cocci accolés par hasard au corps mycélien, sont réunis à celui-ci par un pédicule court, clair, non coloré par les réactifs ; c'est un frêle stérigmate et le corps qu'il supporte est une conidie.

Mais pour arriver à déterminer l'espèce, il est indispensable d'avoir recours aux cultures en goutte pendante. On commencera par faire des ensemencements dans un bouillon maltosé. C'est le milieu le plus propice au développement de ces végétaux. Puis on devra déterminer les caractères du mycé-

lium et des appareils reproducteurs. En agissant ainsi, nous avons pu nous convaincre que cet *Oospora* possède des caractères taxinomiques particuliers. L'étude que nous en avons faite avec la collaboration de M. Sartory, nous permet de la considérer comme une espèce nouvelle, que nous proposons de dénommer *Oospora buccalis* ».

Voici deux autres observations d'oosporose buccale, dans lesquelles l'*Oospora* se présentait comme vivant en une sorte de symbiose avec le parasite du muguet, *Endomyces albicans*. Cette vie symbiotique de l'*Oospora buccalis* avec l'*Endomyces albicans* est à rapprocher de celle que nous avons constatée à propos de l'*Oospora lingualis* et du *Cryptococcus* de Lucet ; il est difficile de savoir auquel des deux parasites revient le rôle principal dans la production des lésions, s'il ne s'agit pas d'une véritable symbiose ou d'une association pathogène des deux parasites. Dans ces deux observations l'*Oospora* et l'*Endomyces* étaient si étroitement unis que les auteurs n'ont pu parvenir à les séparer même dans les cultures.

J'ai également souvent constaté, au cours de mes recherches personnelles, la présence d'une levure avec les *Oospora*.

OBSERVATION II

(MM. Roger et Bory.)

« Une femme de quarante-deux ans, couturière, entrain dans notre service, à la Charité, le 29 décembre 1908, pour une tuberculose pulmonaire d'ancienne date. La malade, qui toussait depuis deux ans environ, était arrivée au dernier terme de la cachexie.

La dyspnée était très vive ; la fièvre se traduisait par les grandes oscillations de la troisième période.

Les signes physiques indiquaient l'existence de volumineuses cavernes à la partie supérieure des deux poumons.

La mort survint le 5 janvier, sept jours après l'entrée à l'hôpital.

Trois jours avant cette terminaison, nous avons constaté l'apparition d'une *stomatite crémeuse*, occupant le dos et les bords de la langue, le voile du palais, les gencives, la face interne des lèvres et des joues. C'était l'aspect banal du muguet. Mais l'examen microscopique des productions crémeuses ne faisait constater que de très rares éléments d'endomyces. Par contre, il montrait en abondance des filaments très fins, dont l'épaisseur ne dépassait pas celle d'un bacille ordinaire.

Bien et rapidement colorés par les méthodes courantes, ces filaments apparaissaient plus ou moins groupés en amas, entrelacés les uns dans les autres, ou au contraire fragmentés au point de ressembler à de vulgaires bacilles.

Il s'agissait de filaments mycéliens, reconnaissables à leur

longueur, à leur structure, à leurs ramifications, enfin et surtout aux appareils conidiens dont quelques-uns étaient munis sur leurs bords ou à leur extrémité.

Lesensemencements que nous avons pratiqués en bouillon maltosé ont donné des cultures d'*Oospora* et d'endomyces. L'étude que nous en avons faite, en collaboration avec M. Sartory, nous permet de considérer cet *Oospora* comme analogue, sinon identique, à l'*Oospora Færsteri*. »

OBSERVATION III

(MM. Roger et Bory.)

« Une femme de trente-cinq ans, lingère, entrain dans notre service le 2 février 1909. Comme la malade précédente, c'était une tuberculeuse arrivée au dernier terme de la consommation. La toux est profonde, pénible, caverneuse ; une expectoration très abondante l'accompagne.

L'auscultation révèle une énorme caverne, à droite et en arrière, au sommet de la poitrine.

L'examen des crachats montre de nombreux bacilles acido-résistants.

Le 10 février, nous constatons que le dos de la langue est à peu près uniformément recouvert d'un *enduit blanc*, légèrement granuleux, peu adhérent, tout à fait analogue au muguet. Sur les bords de l'organe, secs, rouges et dépapillés, existent des *placards* isolés, d'aspect différent, beaucoup plus adhérents, plus fermes, plus difficiles à détacher ; ils

ont des limites nettes et une surface craquelée qui se déchire quand on la gratte, comme une peau morte, en un point soumis à la vésication ; au-dessous d'eux, la muqueuse apparaît rouge, mais non saignante. Les placards des bords de la langue ont des dimensions restreintes (4 à 5 millimètres de diamètre environ). Il en existe de semblables, mais plus étendus, sur la face interne des joues, où ils siègent symétriquement, en arrière des commissures labiales.

La gorge est libre, mais douloureuse, en raison de la sécheresse presque absolue de la bouche, qui exhale une odeur à la fois ammoniacale et butyrique. La réaction de la salive est acide.

Pour un observateur non averti, rien n'aurait paru plus typique que ce muguet, développé à la fin d'une cachexie tuberculeuse.

Dans le but de déterminer la fréquence des *Oospora* dans les voies respiratoires, nous avons semé dans du bouillon maltosé les crachats d'un certain nombre de tuberculeux. Les cultures faites avec les expectorations de notre malade se développèrent si rapidement et si abondamment que nous fûmes conduits à rechercher s'il n'existait pas, dans les parties facilement accessibles à l'examen, un foyer oosporique. C'est ainsi que nous pûmes découvrir la stomatite, qui était restée absolument latente.

L'examen microscopique montrait de nombreux et minces filaments mycéliens, ramifiés, portant latéralement ou à leur terminaison une courte chaînette formée de quatre ou cinq corps sphériques. En

quelques points, de petits corps arrondis, bien colorés, s'isolent dans la substance même du filament et souvent en interrompent la continuité, formant comme de petits nodules sésamoïdes, articulant les fragments entre eux.

A côté de ce végétal que la culture nous a permis de ranger encore dans le genre *Oospora*, on voit dans les préparations microscopiques faites avec les lésions buccales d'assez nombreux parasites. Ce sont des fragments mycéliens et des formes en levures d'*Endomyces albicans*; de nombreux spirochètes buccaux, les uns courts et vivement colorés, les autres longs et plus pâles. »

Voici la relation d'une nouvelle observation d'oosporose buccale, due à MM. Rénon et Monier-Vinard (92); on verra qu'elle confirme entièrement les observations précédentes.

OBSERVATION IV

(MM. Rénon et Monier-Vinard.)

« Pierre J..., âgé de dix-huit ans, garçon pâtissier, entre à la Pitié, salle Piorry, le 5 février 1909, se plaignant de présenter, depuis quelques jours, une salivation abondante, accompagnée d'une sensation d'empâtement des diverses parties de la bouche.

Ses *antécédents* héréditaires et personnels ne présentent pas de particularités intéressantes. Ses parents jouissent d'une bonne santé habituelle et lui-même est très vigoureux,

n'ayant eu qu'une rougeole bénigne au cours de sa première enfance.

Le *début* de l'affection actuelle remonte, nous dit-il, à cinq jours environ. Vers ce moment, il commença à éprouver un fréquent besoin de cracher, rejetant sans cesse une salive épaisse et visqueuse ; en même temps, la partie antérieure de la langue, la face interne des joues, étaient le siège d'une cuisson très légère, augmentant un peu après le repas. Le malade dit que, depuis deux jours, l'abondance de la salivation est telle qu'il est troublé dans son sommeil par un incessant besoin de cracher.

Au moment où nous *l'examinons*, les mêmes troubles persistent à un semblable degré. La langue, les joues, la partie postérieure du voile présentent un aspect très particulier qu'il ne nous avait jamais été donné d'observer. Toute l'étendue de la face dorsale de la langue est recouverte d'un *enduit* blanc grisâtre, épais, légèrement grumeleux par places, rappelant au premier abord l'aspect de l'enduit saburral. Mais, en l'examinant plus attentivement, nous constatons que cet *enduit* possède des caractères très particuliers. On distingue d'abord vers la partie moyenne de la langue trois plaques un peu étendues, de couleur blanc mat, que l'on détache aisément avec l'abaisse-langue, et au-dessous desquelles la muqueuse apparaît lisse, rouge brillant, vernissée. Il s'agit, en ces points nombreux et peu étendus, de plaques typiques de muguet. Mais la lésion principale présentée par le malade consiste en un *enduit* très différent du précédent et que nous allons maintenant décrire.

C'est un *enduit* grisâtre, épais et dense, recouvrant toute la face supérieure de la langue. L'abaisse-langue n'arrive pas

à détacher la moindre parcelle de cet enduit. En le raclant on voit qu'il s'agit d'une sorte de nappe d'aspect velouté, paraissant formée de filaments très courts et très touffus que la salive agglutine et que le frottement de l'abaisse-langue oriente diversement. Lorsque la salive baigne largement cet enduit, on voit sa surface onduler à la façon d'algues marines inclinées par le courant. Sur les bords de la langue, particulièrement au voisinage de la pointe, cet enduit velouté a une épaisseur moindre, ce qui permet d'y constater aisément une particularité nouvelle. Les papilles du bord de la langue sont hérissées, et presque chacune d'elles apparaît surmontée d'un petit *grain nacré du volume d'une tête d'épingle en laiton*. L'adhérence de ces petits grains au sommet des papilles est très grande ; un simple frottement ne suffit pas à les détacher ; il faut les saisir avec une pince très fine, et, souvent, au cours de cette manœuvre, le sommet de la papille subit une érosion légère qui laisse parfois suinter un peu de sang.

La face interne des joues, surtout dans leur partie la plus profonde, et au niveau du point de contact des arcades dentaires, présente par endroits de petites plaques semblables à celles du dos de la langue, quoique moins épaisses et moins denses que ces dernières. Sur la partie la plus reculée du voile du palais, tout à fait à la base de la luette, il existe aussi deux petites plaques ayant chacune les dimensions d'une lentille. Les amygdales palatines et le pharynx apparaissent un peu rouges ; à leur niveau, l'enduit blanchâtre fait totalement défaut.

Les ganglions sous-maxillaires sont appréciables à la palpation, mais parfaitement indolores. Il est d'ailleurs possible

que leur légère augmentation de volume ne soit pas imputable à la stomatite actuelle, mais plutôt à plusieurs points de carie dentaire.

L'examen des divers appareils ne montre aucune particularité anormale. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. La température n'a jamais cessé d'être normale.

Comme traitement, nous prescrivons des irrigations simples de la bouche avec de l'eau bouillie.

Dès le surlendemain de l'entrée du malade, ses lésions se sont très modifiées. L'enduit du voile du palais et des joues a complètement disparu. Celui de la langue s'est modifié, il est moins épais, moins étendu, restant encore très appréciable sur les bords, mais s'amincissant assez au centre pour laisser voir la muqueuse avec un aspect tout à fait normal.

Quatre jours après son entrée, le malade, désireux de reprendre au plus tôt son travail, et se sentant très amélioré, quitte l'hôpital sur sa demande.

Dès le premier examen que nous fîmes de J..., les caractères très particuliers de cette stomatite attirèrent vivement notre attention. Nous souvenant de la description récente donnée par MM. Roger et Bory de l'oosporose buccale, description dans laquelle ces auteurs signalaient minutieusement les caractères de l'enduit buccal et l'aspect si particulier des grains translucides implantés sur la muqueuse, nous pensâmes aussitôt à la possibilité d'un cas semblable d'oosporose. Les procédés de laboratoire nous donnèrent raison.

Examens pratiqués au laboratoire. — La salive rejetée par le malade a une acidité élevée, elle fait virer au rouge intense le papier bleu de tournesol.

Des frottis furent pratiqués avec des portions de l'enduit du dos de la langue et aussi avec des fragments de grains préalablement écrasés entre deux lamelles. Les uns et les autres montrèrent, après coloration au bleu polychrome, deux types de formes parasitaires. Il existait d'abord du muguet, abondant surtout dans les premiers frottis, sous l'aspect habituel de mycélium filamenteux et de levures. Puis, et ceci était l'élément essentiel des préparations obtenues par écrasement des grains, on constatait des filaments très fins, ayant à peu près l'épaisseur d'un bacille de Koch, mais dont la longueur était très inégale par suite de leur fragmentation. Un grand nombre étaient courts, segmentés, ayant exactement un aspect bacillaire; d'autres, longs et sinueux, donnaient parfois naissance à des branchements latéraux. Le sommet des tiges mycéliennes était en quelque sorte prolongé par un chapelet de quatre à huit spores arrondies, rappelant par leur disposition une chaîne streptococcique. En des points nombreux de la préparation, on voyait des spores détachées, disséminées entre les fragments mycéliens.

Des cultures furent pratiquées avec des fragments de grains écrasés. Huit tubes de gélose maltosée de Sabouraud furent ainsiensemencés. Dans six de ces tubes, la strie d'ensemencement fut très rapidement envahie par des colonies de muguet qui s'étendirent bientôt à toute la surface de la gélose. Dans deux tubes seulement, les colonies d'*endomyces albicans* prirent d'emblée une moindre importance;

le troisième jour après l'ensemencement, apparurent des colonies d'un blanc grisâtre, très légèrement surélevées au-dessus de la surface nutritive. Les frottis de ces colonies montrèrent un parasite semblable à celui que présentaient les frottis pratiqués avec l'enduit de la langue. Faute d'un repiquage assez prompt, ces colonies furent rapidement envahies par le muguet avoisinant, et de nouvelles cultures pures ne purent plus être obtenues.

Cette observation confirme exactement, et dans tous ses détails, la description clinique de l'oosporose buccale faite par MM. Roger et Bory. Elle montre, en outre, que l'oosporose buccale peut survenir comme une affection primitive chez un sujet en parfait état de santé : son apparition ne saurait donc avoir la fâcheuse signification pronostique attachée d'habitude à la stomatite crémeuse.

L'association de cette oosporose et du muguet, déjà signalée, se retrouve ici ; c'est peut-être la raison de l'acidité de la salive de notre malade. Cette association avec le muguet crée un obstacle assez grand à l'isolement facile de l'*Oospora* dans les cultures.

Quant à l'origine de cette infection, dans le cas présent, elle reste très obscure ; la stomatite ne semble pas avoir été la conséquence d'une angine préalable. On pourrait se demander si les points de carie dentaire ne furent pas les foyers originels de cette infection buccale. »

Les *Oospora*, qui déterminent les lésions buccales ou amygdaliennes, ne restent pas toujours cantonnés dans la région qu'ils ont infectée; quelquefois ils peuvent envahir secondairement d'autres parties de l'organisme, notamment les valvules cardiaques, ainsi que le démontre une observation de Naunyn (93).

Endocardite oosporique. — Cet auteur rapporte le cas d'un homme qui mourut des suites d'une endocardite mitrale consécutive à un abcès de l'amygdale; au reste, il est assez fréquent de voir des affections valvulaires du cœur succéder à des abcès amygdaliens. Dans les lésions de l'endocardite signalée par Naunyn on constate la présence d'un végétal que Zopf considère comme intermédiaire entre les *Streptothrix* et les *Cladothrix*. Le parasite ne fut pas cultivé, par conséquent il est difficile de se prononcer d'une façon exacte sur la nature de cet agent pathogène, mais il peut être utile de signaler ce cas pour les observations futures. Luginer [47] a d'ailleurs déjà trouvé, dans un cas d'endocardite chez un bœuf, un *Oospora* qu'il a appelé *Streptothrix valvulas destruens bovis*.

Abcès dentaires. — Les *Oospora* peuvent encore produire des abcès dentaires, ainsi qu'il résulte des observations de Sabrazès [94], et même le noma comme le démontre l'observation de Perthes [95] qui cultiva le végétal retiré de la lésion, lequel fut considéré comme étant un *Oospora*.

Foulerton [96] a fait en 1910 une série de leçons au Middlesex Hospital sur les rapports des oospo-

roses et des tuberculoses; dans ce remarquable exposé, on peut voir que 27 observations sur 53 ont trait à des affections buccales ou cervicales.

Dans ces 27 cas, il s'agissait 10 fois d'un abcès unique alvéolo-dentaire, développé sur le maxillaire inférieur (9 fois); l'auteur put déterminer dans 2 cas, quelle était la variété de l'*Oospora* cultivé; dans l'un, il s'agissait du *Streptothrix luteola* et dans l'autre du *Streptothrix hominis I*, ainsi que Foulerton les appelle.

Abcès buccaux et cervicaux. — Dans les 10 autres cas, l'abcès s'était produit dans l'épaisseur de la joue, ou bien la collection faisait saillie en arrière ou en bas du maxillaire inférieur. Dans 2 de ces cas, l'auteur put identifier le *Streptothrix hominis I* et dans l'autre un parasite que Foulerton identifie avec son *Streptothrix hominis IV*.

Parotidite aiguë. — Au nombre de ces dix derniers cas, on remarque l'observation d'une parotidite aiguë suppurée; dans le pus qui s'écoulait par le canal de Sténon, il fut possible de constater la présence d'une abondante quantité de filaments d'un *Oospora* qui donna une culture pure en bouillon peptoné.

Signalons encore un cas d'abcès aigu de la langue, du volume d'une noisette et dont le pus contenait en culture pure le *Streptothrix hominis II*.

Dans cinq autres cas l'infection avait gagné les parties voisines de la région bucco-pharyngée et

s'était propagée tantôt au tissu cellulaire, tantôt à la région du plancher de la bouche où elle déterminait la formation de petits abcès, dont l'auteur put isoler des *Oospora*.

M. Sartory (97) a signalé un nouveau cas d'oosporose buccale. Il s'agissait d'une femme de quarante-huit ans atteinte depuis trois jours d'une affection aiguë de la bouche, ayant débuté par un écoulement nasal. La gorge se prend, il y a une grosse dysphagie et la fièvre s'installe. Pas d'adénopathie, mais toute la muqueuse était tapissée d'un enduit blanc grisâtre, épais, peu adhérent : sur le bord de la langue on remarquait quelques petites granulations grisâtres, de la grosseur d'une tête d'épingle ; ces grains sont du reste un des traits caractéristiques de l'oosporose buccale. Ils contenaient des formes mycéliennes en massues et le parasite à l'état pur. M. Sartory s'est attaché à faire desensemencements sur divers milieux ; il a obtenu de belles cultures en gouttes pendantes sur bouillon maltosé et sur gélatine maltosée, qui lui ont permis de constater la présence de filaments mycéliens avec des appareils conidiens ; il s'agissait donc bien d'un *Oospora*.

La malade fut traitée par des lavages à l'eau oxygénée diluée et neutralisée avec du bicarbonate de soude ; elle guérit au bout de quinze jours.

Le parasite s'est montré pathogène pour le cobaye en injection intra-péritonéale (2 cmc.).

ŒSOPHAGE. — Les cas d'oosporose œsopha-

gienne sont peu nombreux ; jusqu'à présent, on n'en connaît qu'une seule observation ; elle est due à Langer (98). Il s'agissait d'un enfant de treize ans qui était atteint de toux avec crachats sanguinolents ; dans les expectorations on remarquait la présence de nombreuses granulations blanchâtres ou jaunâtres, qui contenaient un abondant feutrage de filaments mycéliens et dont les cultures permirent de reconnaître la nature oosporique.

Ce n'est qu'à la suite d'un examen minutieux qu'il fut possible de s'apercevoir qu'il s'agissait d'une lésion de l'œsophage, produite très vraisemblablement par la piquûre d'un épi de blé. L'affection guérit très facilement sous l'influence de l'iodure de potassium.

INTESTIN. — L'intestin paraît posséder une certaine flore oosporique, capable de produire des cas d'entérite mycosique.

Entérites oosporiques. — Pottien (99) a signalé et décrit l'*Oospora enteridis*.

Oospora thermophiles. — On a trouvé également des *Oospora thermophiles*, c'est-à-dire dont le développement exige des températures élevées, variant de 50 à 55 degrés. On en connaît douze espèces : l'une, signalée par Katzvor, provenait des eaux d'égout ; quatre ont été isolées du sol par Pettre et par M^{lle} Tsiklinsky, une autre a été retirée du lait par Sames. Les six autres espèces ont été retirées

des matières fécales de l'homme. M^{lle} Tsiklinsky (100) en décrit une qui ne se développe pas au-dessous de 45 degrés ; son optimum cultural est compris entre 55 et 58 degrés.

Bruini (101) a trouvé deux *Oospora thermophiles* chez l'adulte et cinq dans les matières des nouveau-nés. Ces végétaux prenaient très facilement la forme bacillaire ; un des *Oospora* passait à l'état de bacille à 37 degrés et reprenait son aspect ramifié quand le milieu de culture était placé à 58 degrés. Toutes ces variétés thermophiles de l'intestin étaient dénuées de virulence.

Appendicite oosporique. — Foulerton (96) a signalé 14 cas d'infections appendiculaires ou péri-appendiculaires dues aux *Oospora*. Dans 10 cas il s'agissait d'appendicites primitives et dans les 4 derniers d'abcès de la fosse iliaque droite probablement consécutifs à l'infection appendiculaire oosporique. Ces malades furent opérés ; le pus retiré, examiné aussitôt, contenait de nombreux filaments mycéliens qui furent, du reste, retrouvés plus tard dans le pus prélevé à l'autopsie pour ceux des cas qui eurent une terminaison fatale.

Deux observations sont à signaler spécialement. La première concerne une femme de vingt-cinq ans, qui fut prise soudainement de fièvre et de frissons dix jours après une appendicectomie ; le lendemain un ictère apparut et la malade mourut au bout de seize jours. A l'autopsie on trouva une péritonite

d'origine récente ; des ganglions sympathiques, aortiques et cœliaques étaient hypertrophiés, ramollis ou en voie de suppuration. On trouva également un abcès du volume d'une noix au niveau de la tête du pancréas ; il avait infecté la veine splénique, la veine porte et ses branches intra-hépatiques qui étaient remplies par un pus épais et verdâtre ; il y avait en outre de nombreux petits nodules dans le foie. L'examen microscopique du pus montra qu'il était plein d'un mycélium ramifié que Foulerton indique comme étant celui de son *Streptothrise hominis III*.

La seconde observation est celle d'un enfant de seize ans qui fut opéré au septième jour d'une appendicite aiguë. Le lendemain de l'opération la température fit une ascension brusque et décrivit les grandes oscillations, que l'on constate dans les septicémies, jusqu'à la mort, qui survint sept semaines plus tard, au milieu des manifestations d'une broncho-pneumonie et d'une péritonite aiguë. L'autopsie rendit apparentes les lésions d'une broncho-pneumonie récente, d'une appendicite et une thrombose suppurée de la veine porte, de nombreux abcès dans le lobe droit du foie et un seul abcès dans la rate. L'examen microscopique du pus, fait au moment de l'opération, permit de constater la présence d'un grand nombre de filaments d'*Oospora*, qui furent retrouvés, après la mort, dans le pus de la veine porte. Il est regrettable que les tentatives de cultures faites par l'auteur aient échoué ; il faut, je crois, mettre ces essais infructueux sur le compte d'un

mauvais milieu de culture ; le bouillon maltosé à 4 o/o eût probablement permis au parasite de se développer abondamment.

Péritonite oosporique. — Signalons encore une observation de Mac Callum (102) qui, en faisant l'autopsie d'un enfant mort de péritonite, trouva dans l'exsudat péritonéal des masses jaunes ayant de 2 millimètres à 1 centimètre, disséminées sur le mésentère et à la surface de l'intestin. La culture permit d'isoler un *Oospora* analogue à celui d'Eppinger, pathogène pour les animaux.

APPAREIL RESPIRATOIRE

EXPECTORATIONS. — Les *Oospora* semblent avoir une prédilection marquée pour l'appareil respiratoire, mais leur rôle peut se borner à un simple état de parasitisme, ces végétaux vivant alors à la faveur d'une lésion antérieure, et totalement dépourvus de pouvoir pathogène, ainsi que le montre le cas de Ruiz Cazabo (103) qui a trouvé un *Oospora* facultativement anaérobie et auquel il a donné le nom de *Cladothrix chromogène*.

Mais les *Oospora* peuvent acquérir un pouvoir pathogène parfois considérable, selon les espèces ; l'allure de la maladie donne l'impression d'une tuberculose et les malades meurent d'une oosporose pulmonaire. « D'autres fois, dit le professeur H. Roger, on se trouve en présence de malades qui maigrissent,

toussent et crachent. On pense à la tuberculose et l'examen des expectorations peut accentuer l'erreur en révélant des bacilles acido-résistants. Ou bien il montrera des filaments ramifiés qui, même en l'absence des cultures, indiqueront la nature de l'affection. »

Les affinités cliniques entre la tuberculose et les *Oosporoses* sont telles qu'il faut faire un examen approfondi des expectorations et rechercher avec soin la nature exacte de la flore microbienne des crachats, avant de poser nettement le diagnostic.

C'est par l'examen méthodique des expectorations que Vincent et Soulié [104] ont pu observer trois cas d'*Oosporose* pulmonaire dont deux furent mortels.

Rullmann [105] a rapporté l'observation d'un malade dont les expectorations contenaient des grumeaux. La culture sur sérum coagulé donna naissance à des colonies jaunes d'un *Oospora* que l'auteur assimile au *Streptothrix odorifera* qu'il avait précédemment isolé du sol; le végétal était pathogène pour la souris, le cobaye, le lapin.

Rullmann cite encore une observation dans laquelle on remarque que l'ensemencement des crachats, qui ne contenaient pas de bacilles tuberculeux, donna des colonies d'*Oospora*. Un examen radioscopique fut fait qui décela trois petits foyers à la base du poumon gauche et fit constater à la base de la bronche droite une lésion occupant vraisemblablement les ganglions trachéo-bronchiques.

Di Donna [106], a rapporté également une observation dans laquelle l'ensemencement des crachats produisit un *Oospora* qui dégageait une odeur fétide et était pathogène pour le lapin.

Petruschky [107], a signalé le cas d'une petite fille de douze ans qui toussait et s'affaiblissait rapidement. L'examen des crachats montra de longs filaments qui donnèrent, mais difficilement, des cultures d'un *Oospora* non identifié. L'auteur prépara avec ces cultures une streptotrichine, analogue à la tuberculine de Koch, dont l'injection amena la guérison de la malade.

De Grazia [108], en faisant l'examen des expectorations de cinq malades atteints d'affections cardiaques, a trouvé une fois un *Oospora*.

MM. Roger et Bory ont fait l'examen microscopique et la culture en bouillon maltosé des crachats de 16 malades présentant diverses affections pulmonaires ; ils ont obtenu trois fois des *Oospora* et deux fois un parasite filamenteux non identifié.

M. Karwacki [14], dans une communication récente signale la fréquence des *Oospora* dans les crachats des tuberculeux. Sur vingt examens il a rencontré trois fois des *Oospora*. Il identifie l'un des trois avec l'*Oospora pulmonalis* Roger ; il nomme un autre *Streptothrix fusca*, appellation qu'il est impossible d'admettre, puisque ce nom désigne, depuis 1839, des Dématiées, parasites des rosiers (Corda).

J'ai fait l'examen microscopique et des cultures en bouillon maltosé avec les expectorations de quatorze

malades présentant des affections pulmonaires diverses ; six étaient atteints de tuberculose pulmonaire à des degrés divers, quatre avaient de la bronchite aiguë, un de la bronchite chronique, un était emphysemateux, enfin, un avait de la stomatite. J'ai trouvé trois fois des *Oospora*, dans deux cas diagnostiqués tuberculose pulmonaire et un cas de bronchite aiguë généralisée.

BRONCHES. — La localisation des *Oospora* au niveau des bronches semble être très fréquente, ainsi qu'il paraît ressortir des observations déjà publiées. D'après les constatations que nous avons faites à propos de l'état de virulence que présentaient les *Oospora* vivant dans la cavité buccale, on peut se demander s'il n'en est pas de même pour les parasites des organes respiratoires ; il y a vraisemblablement des *Oospora* simplement parasites, mais il y en a qui sont ou deviennent nettement pathogènes, ainsi que le montrent les belles recherches de MM. Roger et Bory (109) sur les *Oosporoses* et la déviation du complément.

OBSERVATION V

(MM. Roger et Bory.)

« Un homme de quarante-sept-ans, garçon de magasin, entre dans notre service, à l'hôpital de la Charité, le 10 mai 1910.

Jusqu'au printemps de l'année 1906, cet homme d'une

constitution excellente s'était bien porté. A cette époque, à la suite, dit-il, d'un chaud et froid, il fut atteint d'une bronchite intense, caractérisée par une toux pénible, quinteuse et fréquente et une expectoration assez abondante. L'affection traîna en longueur ; le malade perdit ses forces, s'amaigrit et dut abandonner son travail. Trois mois durant il fut soumis à un traitement par les injections d'eau de mer et de cacodylate de soude. Au bout de ce temps, il put reprendre ses occupations. Mais, pendant tout l'hiver suivant, il se sentit faible et continua à tousser. Puis une amélioration se produisit et, pendant deux ans, la santé redevint satisfaisante.

Au mois de mai 1909 survint une nouvelle poussée bronchitique qui entraîna encore l'inappétence, la perte des forces, l'amaigrissement. Le malade se plaignait d'une douleur laryngo-trachéale et d'une dyspnée, d'ailleurs légère, mais qui augmentait à l'occasion d'un effort. Les expectorations étaient épaisses, d'un blanc crémeux et, parfois, striées de sang. Ces diverses manifestations forcèrent le malade à demander son admission à l'hôpital. Il entra dans le service de M. Oulmont qui constata une légère lésion au sommet du poumon gauche et prescrivit l'usage de la viande crue et les injections de cacodylate de soude. Au bout de trois semaines, le malade dont l'état s'était amélioré allait en convalescence à l'hospice de Brévannes ; il y resta deux mois. Après ce séjour, il se sentait suffisamment fort pour reprendre son travail.

Au mois de décembre 1909, une nouvelle bronchite ramenait notre malade à l'hôpital de la Charité. Il fut de nouveau envoyé à l'hospice de Brévannes, où il passa l'hiver. A sa sortie de l'hospice, il chercha du travail, n'en trouva pas et

revint à la Charité. Il fut reçu dans notre service. En même temps, il sollicita son admission au sanatorium d'Angicourt. Mais il fut, sans doute, considéré comme trop profondément atteint, car la Commission refusa de le recevoir.

Cependant, l'état général est resté bon. Le malade ne pèse que 50 kil. 300, mais il n'a jamais été très gras et ne paraît pas avoir notablement maigri dans ces derniers temps. La température est normale. La dyspnée est nulle, même pendant la marche. La toux est peu fréquente, sauf le matin. A son réveil, le malade expectore des crachats muco-purulents peu abondants.

L'examen du thorax révéla les particularités suivantes :

En avant, sous la clavicule gauche, on trouve de la matité, une exagération des vibrations vocales, une respiration soufflante et saccadée. A droite, la sonorité est normale ; la respiration est rude. Au-dessous des sommets le murmure vésiculaire est affaibli des deux côtés et, en certains points, s'entend à peine.

En arrière, la percussion révèle à gauche deux zones de matité, l'une s'étendant du sommet à l'épine de l'omoplate, l'autre occupant la base du thorax. Dans ces régions, les vibrations vocales sont exagérées. L'auscultation fait entendre un souffle assez rude, surtout marqué à l'inspiration qui occupe tout le sommet gauche, mais dont le maximum correspond au hile pulmonaire. Il n'y a pas de râles adventices. Mais en faisant tousser le malade, on perçoit une résonance très marquée de la toux.

Du côté droit les lésions sont peu étendues, il y a un peu de submatité au sommet et l'auscultation révèle simplement

une respiration légèrement soufflante à la partie moyenne, au niveau et au-dessous du hile.

L'examen des autres organes n'indique rien de particulier.

A la lecture de l'observation que nous venons de rapporter, il n'est pas un médecin qui ne songerait tout de suite à la tuberculose. Ce fut d'ailleurs le diagnostic qui avait été porté, qui avait fait envoyer le malade à Brévannes, et qui l'avait engagé à se présenter au sanatorium d'Angicourt.

Cependant la persistance d'un bon état général, le peu d'intensité des troubles fonctionnels, l'évolution torpide de la maladie et même la localisation un peu spéciale des lésions, toutes manifestations qu'on aurait pu rattacher à la tendance fibreuse du processus et à l'emphysème concomitant, nous engagèrent à examiner soigneusement les expectorations.

Nous avons reconnu tout d'abord que les crachats ne renfermaient pas d'albumine et cette constatation nous semble suffisante pour rejeter le diagnostic de tuberculose. La recherche des bacilles de Koch, pratiquée à plusieurs reprises fut également négative. Enfin, l'intra-dermo-réaction ne donna naissance qu'à une petite plaque œdémateuse, à peine rosée, nullement comparable à la grosse infiltration rouge qui se développa chez un tuberculeux pris comme témoin.

L'examen radioscopique pratiqué avec l'aide de M. Zimmermann n'a fourni aucun renseignement spécial. Il a révélé de l'obscurité au sommet gauche et dans le médiastin.

Les constatations que nous venons d'indiquer nous permettant d'éliminer la tuberculose, nous avons semé dans du bouillon maltosé des parcelles de crachats recueillis aussi aseptiquement que possible. En quarante-huit heures nous avons obtenu des cultures pures et abondantes d'un *Oospora* qui semble identique ou du moins analogue à notre *Oospora pulmonalis*. De nouvelles cultures faites quelques jours plus tard ont fourni des résultats semblables.

Reste à démontrer que le parasite ainsi isolé est bien la cause de la maladie.

La réaction agglutinante a été essayée sur une culture âgée de quarante-huit heures et rendue homogène par de fréquentes agitations. Le résultat a été négatif, alors même que le sérum n'avait été dilué qu'au dixième. Nous n'avions pas réussi davantage dans nos tentatives antérieures d'agglutinement. C'est que la réaction ne s'obtient que difficilement et rarement avec des mycéliums. Il faut opérer sur des spores. Or, chez les espèces que nous étudions, ces organes n'apparaissent que tardivement et ne sont jamais fort nombreux. La méthode est donc condamnée d'avance, il faudra avoir recours aux co-agglutinations.

Mais il est un autre procédé qui est journellement usité pour déterminer le rôle pathogène des espèces microbiennes. C'est celui qui est bien connu aujourd'hui, et qui est basé sur la déviation du complément.

Voici comment fut conduite l'expérience que nous avons réalisée avec l'aide de M. Sabarcanu.

Dans une première série de recherches, nous avons utilisé la technique que Wassermann conseille pour la séro-réaction de la syphilis.

L'antigène était constitué par une culture pure et vivante de l'*Oospora* trouvé dans les expectorations de notre malade. Cette culture était âgée de trente-six heures et avait été rendue homogène par de fréquentes agitations; des tubes témoins nous ont permis de constater que le bouillon maltosé employé pour la culture du végétal ne gêne en rien la réaction.

• Le sérum du malade provenait d'une prise de sang faite aseptiquement dans une veine du pli du coude; il avait été inactivé par un chauffage à 56 degrés pendant une demi-heure.

Nous avons utilisé, comme complément, du sérum frais de cobaye dilué de son volume avec de l'eau salée à 8/100.

Le système hémolytique était constitué par des globules rouges de mouton, dilués à 5 0/0 et la sensibilisatrice d'un sérum de lapin préparé.

Après avoir versé dans les tubes le sérum du malade, la culture, le complément et le sérum physiologique, nous avons placé les mélanges dans l'étuve à 38 degrés et nous les y avons laissés pendant quatre heures. Ce temps est nécessaire pour permettre une bonne fixation qui se fait toujours plus lentement avec des corps mycéliens qu'avec des bactéries. Le système hémolytique (sensibilisatrice et

globules rouges) fut ajouté ensuite et les tubes furent de nouveau placés à l'étuve pendant une heure.

Le tableau suivant indique les résultats obtenus après centrifugation.

	Sérum du malade	Culture	Complé- ment	Eau salée	Sensibili- satrice	Globules rouges 5 o/o	Hémo- lyse
	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.
1	0,2	0,2	0,1	1,4	0,1	1	+
2	0,2	0,4	0,1	1,2	0,1	1	0
3	0,2	0,6	0,1	1	0,1	1	0
4	0,2	»	0,1	1,6	0,1	1	+
5	»	0,2	0,1	1,6	0,1	1	+
6	»	0,4	0,1	1,4	0,1	1	+
7	»	0,6	0,1	1,2	0,1	1	+
8	»	»	0,1	1,8	0,1	1	+
9	»	»	»	2	»	1	0

Le sérum du malade (tube 4) ne déviait donc pas à lui seul le complément ; la culture pas davantage (tubes 5, 6, 7). Le doute est impossible, le sérum contenait une sensibilisatrice spécifique pour l'*Oospora*.

Dans une deuxième série de tubes, nous avons contrôlé en quelque sorte les résultats précédents, en augmentant la dose de sérum et en utilisant dans un cas, comme dans l'expérience précédente, des globules rouges à 5 o/o et dans l'autre une proportion plus élevée, atteignant 20 o/o.

	Sérum du malade	Culture	Complé- ment	Eau salée	Sensibili- satrice	Globules rouges 5 o/o	Hémo- lyse
	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	
1	0,5	0,4	0,1	0,9	0,1	1	0
2	0,5	»	0,1	0,3	0,1	1	+
1	1	0,5	0,2	0,5	0,3	20 o/o 0,6	+
						(Hémolyse légère)	
2	1	»	0,2	1	0,3	0,6	+

Les résultats consignés dans les deux tableaux sont tellement nets qu'il est inutile, croyons-nous, d'insister sur leur valeur. Ils nous semblent établir que l'*Oospora* qui végétait en abondance dans les expectorations du malade n'était pas un simple parasite banal ; elle avait suscité une réaction spécifique et cette constatation apporte un appoint précieux en faveur du rôle qu'elle remplit dans le développement des lésions pulmonaires.

Le diagnostic mycologique d'oosporose entraîne une déduction thérapeutique intéressante. Par analogie avec ce qu'on observe dans les autres mycoses, nous avons donné à notre malade le traitement iodo-ioduré (une cuillerée à café, puis deux cuillerées de la solution de Lugol). Les résultats ont été très favorables ; la toux a à peu près complètement disparu, ainsi que l'expectoration. L'état général a continué à s'améliorer progressivement ».

Voici une autre observation de MM. Garnier et Bory (110) qui démontre que l'oosporose bronchique se manifeste souvent sous la forme de bronchectasie ; ce travail s'augmente du résultat de quelques expériences sur la déviation du complément.

OBSERVATION VI

(MM. Garnier et Bory)

« Une femme de vingt-cinq ans entre le 26 octobre 1910 à l'hôpital Lariboisière, salle Aran, lit n° 16, pour une affection pulmonaire dont le début remonte à l'enfance et dont la nature a toujours été mal définie.

Dès l'âge de quatre ou cinq ans, l'enfant avait une petite toux sèche, qui survenait seulement pendant la nuit. Consulté un jour sur cette toux persistante et sur l'apparence chétive de la malade, alors âgée de onze ans, un spécialiste attribua ces troubles à une hypertrophie bilatérale des amygdales et pratiqua leur ablation.

Cinq ou six semaines après, les phénomènes post-opératoires étaient à peu près calmés, quand des symptômes d'une infection grave firent leur apparition ; un violent mal de gorge, accompagné de toux fréquente, de dysphonie, d'anorexie, une fièvre élevée, des lésions pulmonaires obligèrent l'enfant à s'aliter ; pendant un mois, elle ne put se nourrir qu'avec difficulté maigrit beaucoup, et l'atteinte de l'état général fut assez profonde pour faire craindre la terminaison fatale.

Au bout de six semaines cependant l'état général s'améliora ; la toux, qui, pendant la période fébrile, survenait sous forme de quintes sèches suivies de crises d'étouffement, devint moins fréquente, moins pénible ; les troubles vocaux persistèrent. A ce moment apparut à l'angle gauche du maxillaire une petite tuméfaction dont la surface rougit bientôt.

Une croûte se forma en ce point et du pus se fit jour. Un coup de bistouri, donné dans un dispensaire du Havre, élargit l'orifice, mit l'abcès à découvert, l'évacua ; la guérison survint en quinze jours.

Depuis cette époque la voix est toujours restée un peu voilée : la toux a persisté. L'expectoration, qui jusqu'alors, était nulle, fit bientôt son apparition. Modérée d'abord, elle allait s'exagérer de plus en plus ; vers l'âge de douze ans, c'est-à-dire un an après le début des phénomènes morbides, elle avait les caractères d'une vomique journalière ; depuis, ces caractères n'ont pas changé, mais les vomiques sont progressivement devenues plus fréquentes.

Jusqu'à quatorze ans, la jeune fille très maigre et affaiblie reste au Havre où elle fait à quatre reprises un séjour de six semaines environ à l'hôpital. Puis elle est emmenée à la campagne où elle se fixe désormais, près de la mer. Son état général y devient très satisfaisant.

Cependant la maladie persistait au poumon. Plusieurs fois, pendant cette longue évolution, l'examen des crachats a été pratiqué ; il l'a été surtout dans le cours des deux dernières années, à Brest et à Cherbourg, où la malade était venue pour se faire soigner à l'hôpital. Jamais on n'a trouvé de bacilles de Koch ; toujours les médecins ont été étonnés de ce lent processus, si grave localement en apparence, si bénin par contre par l'atteinte presque inappréciable de l'état général.

C'est ce qui devait également nous frapper quand la malade s'est trouvée pour la première fois soumise à notre observation au mois de janvier 1911.

Nullement essoufflée au repos, elle a une dyspnée légère dès qu'elle fait un effort. Ses lèvres, ses téguments ne

rèvelent aucune trace d'asphyxie. Trois ou quatre fois par jour, cinq quelquefois, la toux devient plus fréquente, la malade éprouve dans la poitrine la sensation d'un poids qui gêne sa respiration.

Bientôt les mouvements de toux s'exagèrent et c'est facilement, au milieu de quintes peu pénibles, que survient la vomique ; chaque fois elle évacue la valeur d'un demi-verre au moins de pus jaune clair, fluide, d'odeur fétide ; laissé au repos, ce pus se sépare bientôt en deux couches : l'une inférieure, puriforme ; l'autre supérieure, formée d'un liquide séreux, trouble, légèrement grumeleux.

La vomique du matin est plus abondante que celle de la journée,

Jamais on n'a constaté d'hémoptysie.

Malgré ces symptômes fonctionnels si importants intéressant l'appareil respiratoire, le reste de l'organisme est peu impressionné.

Le *tube digestif* en particulier est indemne : l'appétit est conservé, les fonctions intestinales sont normales. La malade éprouve cependant quelques difficultés à déglutir, comme si sa gorge était rétrécie ; elle l'est, en effet, et ce trouble est lié à d'anciennes et profondes lésions du voile du palais ; celui-ci n'existe pour ainsi dire plus à l'état de cloison ; ses piliers, considérablement rétractés, sont soudés à la paroi postérieure du pharynx, ainsi que le voile proprement dit, atrophié, divisé sur la ligne médiane, où l'on voit encore les débris cicatriciels de la luette également divisée. Le voile en somme, confondu de chaque côté avec ses piliers, est réduit à deux cordes tendues latéralement, cicatricielles, immobiles, qui rétrécissent d'une façon permanente l'isthme du gosier et provoquent la dysphagie.

Cet état existe depuis le début de la maladie; il est difficile actuellement d'apprécier la nature des lésions qui l'ont déterminé. Il est peu probable en tout cas qu'une simple amygdalotomie ait amené une atrophie et une rétraction aussi accentuées du voile du palais.

L'*aspect général* de la malade est aussi satisfaisant que possible ; les joues sont pleines ; il n'y a pas d'amaigrissement ; les souffrances sont nulles.

La fièvre n'existe pour ainsi dire pas ; pourtant la température est constamment un peu au-dessus de la normale ; elle oscille autour de 37°5, atteignant parfois 37°8, mais n'allant qu'exceptionnellement à 38 degrés. Au mois de septembre dernier, cependant, la malade eut, pendant quelques jours, une poussée fébrile qui dépassa un soir 39 degrés. Mais rapidement la température reprit sa marche habituelle.

L'*examen de l'appareil pulmonaire* révèle les particularités suivantes :

En avant : sous la clavicule gauche, la percussion dénote une légère submatité, l'auscultation une respiration exagérée couverte en partie par de gros râles sibilants et ronflants. A droite, l'exploration ne montre rien d'anormal. Les vibrations thoraciques ne sont perçues ni à droite ni à gauche.

En arrière : à droite, la sonorité est normale sur toute la hauteur du poumon ; l'auscultation permet d'entendre des râles sibilants et ronflants disséminés, variant d'intensité suivant le moment, plus nombreux à la base ; les vibrations ne sont pas perceptibles. A gauche, les deux tiers inférieurs du poumon sont submats ; à l'auscultation on entend des râles sibilants et ronflants dans la fosse sus-épineuse ; dans la fosse sous-épineuse et dans la région axillaire, on perçoit

un souffle tubaire léger, devenant plus rude après les efforts de toux, et qui est couvert en partie par de nombreux râles sibilants, ronflants et sous-crépitants, humides. Le maximum de ces bruits existe dans la région de la base gauche, où l'abondance de gros râles sous-crépitants donne l'impression du gargouillement. Il y a de plus du retentissement de la voix, de la bronchophonie, mais on ne trouve pas de véritable pectoriloquie.

L'*examen radiographique* montre une ombre nette située à la partie inférieure du poumon gauche, correspondant au point où les signes d'auscultation sont à leur maximum; les sommets pulmonaires ont à peu près leur clarté normale.

Ces signes sont un peu variables suivant les moments, ce qui tient sans doute à l'état de plénitude ou de vacuité des cavités suppurantes.

En dehors du poumon, tous les autres organes paraissent sains; mais le sang indique par ses modifications la réaction constante de l'organisme contre le foyer suppurant. Voici le résultat de la numération et du pourcentage des globules, le 25 février :

Globules rouges.....	3.922.000	
Globules blancs.....	33.800	
Polynucléaires.....	80,5 p. 100	
Grands mononucléaires.....	15	—
Moyens mononucléaires.....	3,5	—
Lymphocytes	1	—

Nous avons fait un grand nombre de pourcentages sans réussir à trouver un seul éosinophile.

Notons enfin l'existence chez notre malade d'une déformation hippocratique des doigts extrêmement nette.

Quel diagnostic devons-nous porter en présence de cet ensemble symptomatique ? L'examen stéthoscopique nous indiquait la présence d'un foyer de suppuration à la base du poumon gauche, pourtant le caractère du souffle plutôt tubaire que caverneux ; l'absence de pectoriloquie, malgré l'existence du gargouillement, devait faire penser non pas à une grande caverne, mais plutôt à de petites cavités creusées au sein du parenchyme induré.

La localisation du processus devait faire rejeter le diagnostic du tuberculose ; d'ailleurs l'évolution même de la maladie le rendait improbable ; de plus, l'examen des crachats pratiqué à plusieurs reprises ne nous a pas permis de mettre en évidence le bacille de Koch ; enfin, la recherche de l'albumine dans l'expectoration d'après la méthode de MM. Roger et Lévy-Valensi nous a donné un résultat négatif, et l'on connaît actuellement la grande valeur de cette réaction dans le diagnostic de la tuberculose.

La syphilis pulmonaire pouvait être invoquée pour toutes les raisons qui faisaient rejeter l'idée de tuberculose ; de plus, l'ancienne lésion cicatrisée du voile du palais pouvait être attribuée à une localisation pharyngée. Mais rien dans les antécédents personnels ni héréditaires de la malade ne venait à l'appui de cette hypothèse ; de plus, la réaction de Wasser-

mann que nous avons recherchée avec le sang nous a donné un résultat complètement négatif.

L'abondance de l'expectoration, son caractère franchement purulent aurait pu faire penser à une pleurésie interlobaire ouverte dans les bronches; mais la localisation des signes physiques à la base du poumon, les résultats de l'examen radiographique devaient faire rejeter ce diagnostic.

Ainsi, les particularités des signes physiques aussi bien que la marche de la maladie et la conservation de l'état général nous faisaient conclure à la dilatation des bronches. Mais nous ne pouvions pas ne pas être frappés de la ressemblance de notre observation avec la première de celles que l'un de nous avait étudiées auparavant, avec le professeur Roger; là aussi l'examen clinique conduisait au diagnostic de dilatation bronchique et l'autopsie montra non pas une véritable broncheectasie, mais une série de cavernules creusées dans le parenchyme pulmonaire et dues au développement de l'*Oospora pulmonalis*. Or, l'analyse des produits expectorés par notre malade nous permit d'y reconnaître l'existence constante d'un *Oospora* dont nous avons poursuivi l'étude dans le laboratoire du professeur Roger.

A l'examen direct des crachats étalés sur lames, on voit des germes divers, en particulier de nombreux éléments d'aspect bacillaire, souvent mélangés de quelques formes arrondies, isolées ou réunies en courtes chaînettes; mais aucune identification n'est possible dans ces conditions et

nous avons dû recourir à l'ensemencement sur les milieux de culture appropriés.

Un *premier ensemencement* est fait le 23 janvier. Nous recueillons dans un verre stérile les produits expectorés ; la malade peut à volonté déterminer une vomique, et l'ensemencement, pratiqué immédiatement, équivaut presque à une prise directe dans l'intérieur des cavités pulmonaires.

Un tube de gélose ordinaire, un de gélose maltosée, deux de bouillon maltosé, sont mis à l'étuve à 37 degrés ; un tube de gélose maltosée est laissé hors de l'étuve.

Sur la gélose ordinaire et la gélose maltosée abandonnée à la température du laboratoire se développent des bacilles courts, à bouts arrondis, donnant une culture transparente, étalée ; cet organisme ne prenait pas le Gram ; nous ne l'avons pas retrouvé dans les essais ultérieurs et n'en avons pas poursuivi l'identification.

Sur les tubes de bouillon maltosé poussent rapidement, en trente-six heures, des bâtonnets très fins, d'aspect bacillaire, mais de longueur inégale, comme le sont au début de leur développement les éléments segmentés d'un *Oospora*. Au bout du cinquième ou sixième jour, ces segments se sont allongés et beaucoup apparaissent branchés en T ou en Y les uns sur les autres. Ils sont décolorés par la méthode de Gram.

Dans la culture âgée de huit jours, les formes bacillaires sont mélangées à de très petits éléments arrondis, isolés, disséminés, peu nombreux, prenant le Gram et constituant peut-être des conidies détachées du mycélium fragile. Au bout du neuvième jour, nous ensemençons un nouveau tube de bouillon maltosé avec le tube primitif. Une grosse levure,

qui avait secondairement infecté le milieu, seule se développe ; le mycélium est mort ou du moins a perdu son pouvoir végétatif ; ce caractère venant s'ajouter à l'aspect des éléments rendait extrêmement probable leur nature oosporique.

Sur la gélose maltosée à l'étuve, les cultures poussent plus lentement. Complètement développées au sixième jour, ces colonies ont alors les apparences suivantes :

Dans le fond du tube, de petits grains blancs, gros comme des têtes d'épingle, sont enchâssés dans la gélose, à la limite semi-circulaire que forme avec celle-ci la paroi du vase.

Des colonies grisâtres, plus volumineuses (3 à 4 millimètres), rondes, étalées, à point central plus foncé et saillant, sont réparties en assez grand nombre à la surface de la gélose.

Enfin, deux gros grains blancs, saillants, se détachent nettement, au milieu des précédentes colonies.

2 février. — C'est-à-dire neuf jours après l'ensemencement primitif, l'examen microscopique de ces colonies montrait : dans les premières, des filaments à l'état pur, analogues à ceux développés dans le bouillon maltosé ; dans les secondes, des filaments comparables, mais plus fins et mélangés à des formes en cocci, peu nombreuses ; dans les troisièmes, les mêmes filaments que dans les premières colonies. Le même jour, trois colonies différentes sont semées respectivement sur des milieux maltosés liquides ; lentement, au bout du sixième jour seulement, les deux premières donnent des cultures pures du même organisme, qui pousse plus rapidement sur les tubes de la troisième série (troisième jour). En même temps, nous ensemençons un tube de gélose ordi-

naire et un de gélose maltosée avec la première variété de colonies ; à l'étuve à 37 degrés, le premier reste absolument stérile, le second donne lieu à un développement lent et insignifiant de quelques colonies minuscules, à peine visibles par transparence.

Nos trois séries de bouillons maltosés, repiquées le 9 février, c'est-à-dire au bout de sept jours, donnent en trente-six heures des cultures pures, abondantes ; mais un intervalle de plus de sept jours ayant été laissé entre cet ensemencement et le suivant, celui-ci fut négatif et l'orgánisme fut ainsi perdu.

Nous avons fait heureusement entre temps de nouveaux essais ; mais nous ne saurions trop insister sur ce caractère d'épuisement rapide des *Oospora* sur les milieux qui, en apparence, leur sont le plus favorables.

Un deuxième ensemencement, le 27 janvier, sur bouillon maltosé, confirma nos premiers résultats.

Un troisième et dernier est pratiqué le 4 février, à l'aide d'un plus grand nombre de milieux. Voici quels en furent les résultats :

Sur *bouillon et sur gélose ordinaires* poussent seulement des microbes banaux, en particulier un petit bacille court, communiquant une odeur fétide aux cultures. En *gélose sucrée profonde* se développent de nombreuses colonies, donnant des gaz ; mais il s'agissait d'un microbe facultativement anaérobie, que nous avons pu identifier avec le colibacille ; en effet, il était mobile, ne prenait pas le Gram, verdissait l'artichaut et coagulait le lait.

Sur *bouillon et sur gélose maltosés*, nous avons obtenu d'emblée des cultures pures de l'*Oospora*. Sur la gélose, les

colonies ont un aspect uniforme : arrondies, transparentes, grisâtres, à centre plus foncé, légèrement saillant, elles ont un diamètre de 2 à 3 millimètres, et leur développement ne va guère plus loin.

Sur *pomme de terre* et sur *carotte*, le développement se fait plus lentement, excepté dans le liquide du fond du tube, qui est rapidement troublé. A la surface de la pomme de terre, on voit se former, au bout du troisième ou quatrième jour, de toutes petites colonies grisâtres dont l'accroissement, très faible, s'arrête bientôt. Une ou deux de ces colonies, plus volumineuses, sont saillantes, d'aspect rugueux, de couleur grisâtre, et ressemblent un peu aux cultures du bacille tuberculeux. Les éléments qui les constituent sont morphologiquement semblables à ceux du bouillon maltosé, mais quelques-uns prennent le Gram ; beaucoup, colorés ou décolorés, sont raccordés et nettement branchés. Il s'agit donc d'un seul et même organisme ; du reste, en le semant sur du bouillon maltosé, on obtient à l'état pur un *Oospora* ne prenant pas le Gram ; il ne pousse pas sur bouillon et sur gélose ordinaires ; le bouillon glycosé est légèrement troublé au bout de quarante-huit heures, mais le développement s'arrête rapidement ; il est presque imperceptible sur gélose maltosée.

Nos trois séries de recherches concordent donc entre elles ; elles nous démontrent, dans l'expectoration de notre malade, la présence constante d'un organisme dont les caractères sont en résumé les suivants :

Isolé en culture pure sur milieu maltosé liquide

(1 à 6 o/o), il est constitué par de petits filaments fins, ressemblant à des bacilles allongés, de longueur inégale, souvent disposés bout à bout et branchés, dans les cultures âgées de six à huit jours. Facilement colorés par les divers violets ou la fuchsine de Ziehl diluée, ils ne prennent pas le Gram et ne sont ni acido ni alcool-résistants.

Ils poussent abondamment sur les milieux maltosés liquides, à l'étuve ; plus lentement et de façon inconstante sur les milieux maltosés solides, sur bouillon glycosé, sur pomme de terre et sur carotte ; ils ne poussent pas sur le bouillon ordinaire, la gélose, la gélatine. Une température de 30 à 38 degrés est indispensable à leur développement.

Les cultures n'ont pas d'odeur spéciale et ne dégagent pas de gaz ; la réaction du milieu n'est pas modifiée.

Au bout de huit jours, pour les cultures en bouillon, l'organisme perd rapidement sa faculté sur un milieu neuf, sans cesser cependant de s'accroître dans son propre milieu, puisque les appareils conidiens ne se montrent que plus tard.

Dans les premiers jours de son développement, il trouble uniformément le liquide nutritif, qui a des reflets légèrement moirés quand on l'agite ; puis le milieu s'éclaircit, de petits grumeaux se constituent dans la masse du liquide et se déposent soit au fond du tube, soit sur l'une des parois.

Tous ces caractères nous permettaient d'identifier cet organisme, et de le ranger parmi les *Oospora* ;

pour plus de sûreté, nous avons demandé à M. Sartyory la confirmation de ce diagnostic mycologique ; sur des cultures en goutte pendante, il a pu se rendre compte de la réalité des ramifications du végétal et obtenir vers le dix-septième ou dix-huitième jour les chapelets conidiens caractéristiques du genre.

Cette variété se rapproche beaucoup morphologiquement de l'*Oospora pulmonalis*, dont elle diffère par quelques caractères ; c'est ainsi qu'elle ne prend pas le Gram et qu'elle se développe plus facilement sur certains milieux solides ; elle donne en particulier sur les tubes inclinés de gélose maltosée des colonies dont l'aspect est caractéristique. Ces colonies sont représentées, près du fond du tube où règne toujours une plus grande humidité, par de petits grains blancs, qui font une légère saillie sur la surface ou creusent celle-ci au contraire pour s'y enchâsser ; sur le reste de la gélose, plus sèche, les colonies sont plus étalées, arrondies régulièrement, grisâtres, à double contour ou plutôt à centre plus sombre ; chacune dessine ainsi une sorte d'aréole minuscule entourant un point plus coloré et légèrement en saillie. Il faut semer de gélose sur gélose si on veut obtenir ce dernier aspect très particulier.

*
* *

La présence constante de cet oospora dans l'expectoration de notre malade établissait une importante présomption en faveur du rôle pathogène.

de ce champignon. Ce rôle allait nous être démontré par l'étude des réactions spécifiques du sérum sanguin.

La *réaction de fixation* n'est pas toujours aisée à réussir avec ces organismes. Les cultures vivantes, homogènes, de trente-six heures, que nous avons jusqu'ici utilisées comme antigène, sont difficiles à titrer; à elles seules, elles dévient déjà le complément, même parfois à doses minimes, ce qui enlève toute valeur à la réaction; de plus, les variations de composition du milieu de culture peuvent provoquer le même résultat.

Un premier essai fut pratiqué, suivant la technique indiquée dans une observation précédemment publiée par l'un de nous avec M. le professeur Roger¹; l'antigène seul différait: c'était une culture de trente-six heures sur un milieu spécial, fait avec diverses farines de céréales, bouillies dans l'eau et diastasées, et favorable au développement rapide du champignon; mais cette culture à elle seule déviait le complément. Nous eûmes alors recours à une culture âgée de six jours, centrifugée, décantée, et dont le culot, lavé au sérum artificiel, fut repris et dilué dans 4 centimètres cubes d'eau physiologique. Mais cet antigène encore déviait le complément. Un troisième essai fut tenté, en utilisant la culture en bouillon maltosé ordinaire, comme dans l'observation que

1. Roger et Bory, Oosporose pulmonaire; recherches sur la déviation du complément (*Soc. méd. des hôp.*, 10 juin 1910).

nous venons de rappeler, mais à des doses moins fortes.

Le tableau suivant montre le résultat nettement positif de la réaction :

Tubes	Sérum de la malade	Culture (<i>oospora</i> de la malade)	Complément de cobaye à 1/2	Eau salée à 9 0/00		Ambo- cepteur	Globules rouges à 5 0/0	Hémo- lyse
1	0,2	0,05	0,1	1,55	Une heure et demie d'étuve à 38 degrés	0,1	1	+
2	0,2	0,1	0,1	1,5		0,1	1	+
3	0,2	0,2	0,1	1,4		0,1	1	+
4	0,2	0,3	0,1	1,3		0,1	1	0
	0,2	»	0,1	1,6		0,1	1	+
6	»	0,05	0,1	1,75		0,1	1	+
7	»	0,1	0,1	1,7		0,1	1	+
8	»	0,2	0,1	1,6		0,1	1	+
9	»	0,3	0,1	1,5		0,1	1	+
10	»	»	0,1	1,8		0,1	1	+
11	»	»	»	1,9		0,1	1	0

Le sérum de notre malade contenait donc une sensibilisatrice spécifique vis-à-vis de l'*Oospora* qui végétait dans ses poumons ; l'organisme que nous avons isolé a donc bien un rôle pathogène puisqu'il suscite à distance une réaction de l'économie.

Nous avons complété la série de nos recherches par l'inoculation au cobaye de parcelles de crachats. Trois cobayes furent inoculés le même jour, 23 janvier, l'un dans le péritoine, un autre sous la peau, le troisième dans le poumon. Le premier mourut de septicémie au bout de vingt-quatre heures ; le second succomba au bout de cinq jours sans présenter de lésions particulières à l'autopsie ; le troisième sur-

vécut ; il s'amaigrit progressivement, son poids descendit en trois mois de 650 à 500 grammes. Sacrifié le 24 avril, il ne présentait aucune lésion à l'autopsie, les poumons en particulier étaient sains ; le tissu rénal qui nous avait paru légèrement altéré fut semé en bouillon maltosé ; aucune culture ne se développa les jours suivants. De plus, la réaction de fixation faite avec le sérum de ce cobaye en prenant comme antigène l'*Oospora*, resta négative.

Ces résultats sont conformes à ceux obtenus antérieurement ; les *Oospora*, le plus fréquemment isolés sont rarement pathogènes pour le cobaye. Ce caractère négatif de l'inoculation au cobaye s'ajoute aux autres preuves cliniques et bactérioscopiques qui nous permettent d'éliminer la tuberculose.

*
* *

L'observation que nous rapportons semble donc bien être un nouveau cas d'oosporose pulmonaire. Rapprochée de celles déjà publiées, elle montre l'importance des *Oospora* dans la pathogénie des affections du poumon évoluant sous l'aspect clinique de la dilatation bronchique.

Cette forme bronchectasique de l'oosporose paraît représenter le stade ultime d'un processus qui a depuis longtemps atteint les bronches et le parenchyme avoisinant. Elle n'est peut-être pas la plus fréquente parmi celles que peuvent revêtir les maladies pulmonaires à *Oospora* ; beaucoup de cas de bron-

chite, de congestion pulmonaire, de broncho-pneumonie doivent en effet leur être attribués. Mais elle semble être la plus typique : en effet, la dilatation des bronches est une affection peu commune ; chaque nouveau cas observé attire forcément l'attention du médecin ; si on ne se contente pas d'un diagnostic anatomique et si on veut bien poursuivre une enquête étiologique, il est probable qu'on arrivera à démontrer que beaucoup de cas de bronchectasie relèvent de l'oosporose pulmonaire. L'étude bactériologique des crachats, et la recherche de la déviation du complément paraissent être actuellement les deux méthodes capables d'assurer le diagnostic».

M. Sartory (111) a également publié l'observation suivante d'un malade du service du Dr Michaux, chez lequel fut porté pareillement le diagnostic de bronchectasie.

OBSERVATION VII

(M. Sartory)

« Le 25 novembre dernier se présente à la consultation du Dr Michaud un homme de quarante ans qui se plaint de tousser continuellement et d'essoufflement. Le malade n'a jamais eu d'hémoptysie, son mal s'est aggravé surtout depuis cinq semaines. La toux, l'expectoration ont augmenté dans des proportions considérables. L'expectoration dégage une odeur

putride caractéristique. Il n'y a pas de bacille de Koch ni de sang dans les crachats, le tube digestif n'est pas troublé, la langue est blanche. Les urines sont claires. Il n'y a ni sucre ni albumine, un peu d'urobiline et d'indican sont à noter.

A la percussion, nous dit le Dr Michaud, on trouve de la matité à la base droite, les vibrations vocales sont exagérées. L'auscultation fait constater à la base droite un souffle inspiratoire et expiratoire à timbre caverneux. A la base gauche il y a très peu de chose. L'examen du cœur fait constater son intégrité. D'après ces symptômes, on diagnostique dilatation des bronches. Ventouses, potions calmantes, inhalations mentholées sont prescrites. Le malade va un peu mieux, mais retombe deux jours après. Il meurt le 3 janvier 1911 après d'horribles souffrances. Malheureusement, nous n'avons pu faire l'autopsie, mais en étudiant les crachats de ce malade nous avons pu constater la présence fréquente de petits filaments ressemblant beaucoup à ceux que MM. Roger, Bory et moi avons étudiés récemment. Employant la même technique indiquée dans notre mémoire précédent nous avons pu isoler, des expectorations de ce malade, un parasite présentant les caractères suivants :

En culture cellulaire (dans du bouillon maltosé et milieu de Sabouraud), nous obtenions au bout de trois à quatre jours (température + 26 degrés) des filaments d'une largeur de 0,4-0,6 μ . Leur longueur était très variable et portait des ramifications laté-

rales très irrégulièrement distribuées. Les ramifications naissaient comme dans l'*Oospora pulmonalis*, c'est-à-dire sous forme d'un petit soulèvement qui donne en grandissant un prolongement identique au précédent. Nous n'avons pu constater la présence d'arthrospores. Par contre, les appareils conidiens ont été *visibles le quarante et unième jour* (température + 26 degrés). Ces appareils conidiens peu nombreux prenaient naissance à l'extrémité libre d'un filament qui s'allongeait et se renflait de façon à constituer une petite masse dont la base se séparait de la tige à plusieurs reprises. Il en résultait une série de conidies disposées en chaînettes (leur nombre était de 6 à 8 au plus). Les plus grosses de ces conidies étaient comprises entre 0,8 μ et 0,9 μ de diamètre. Nous n'avons pas observé dans cette espèce de *formes tortillons*, ni d'organes tarsiformes.

La coloration de choix pour cet organisme est la fuchsine diluée de Ziehl. Les filaments ne se colorent pas en bleu par l'iode ni par le chloroiodure de zinc.

Les cultures sur les milieux solides sont très difficiles à obtenir; nous avons pu obtenir deux fois de faibles cultures sur pommes de terre enduites d'une dissolution de maltose à 10 o/oo. Ces colonies sont punctiformes et ne mesurent pas plus de 1 millimètre à 1 mm. 1/2 de diamètre.

Cet *Oospora* s'est montré pathogène pour le cobaye. Un des cobayes qui pesait 420 grammes reçut sous la peau 1 centimètre cube de liquide. La mort sur-

vint au bout de sept jours (péritonite avec abondants exsudats purulents et pseudo-membraneux).

Il y a donc tout lieu de croire que ce malade est mort d'oosporose pulmonaire. Le champignon présentant des caractères sensiblement identiques de l'*Oospora pulmonalis*, nous croyons bon de ne pas en faire une espèce différente.

Signalons encore deux observations de MM. Roger et Bory (112) sur deux cas de dilatation bronchique dans lesquels on trouva des *Oospora*.

Dans la première il s'agissait d'un homme de quarante-trois ans, bien portant jusqu'en août 1909, époque à laquelle il ressentit un point de côté et dut cesser son travail. Il entre à l'hôpital où le diagnostic de pleurésie gauche fut porté ; deux ponctions évacuatrices furent nécessaires. Deux mois plus tard le malade sortit guéri de sa pleurésie, mais son état général restait mauvais ; sa faiblesse augmentant, il revint à l'hôpital.

Son apparence était celle d'un tuberculeux, cependant il n'avait jamais eu d'hémoptysie. L'examen stéthoscopique permit de faire le diagnostic de dilatation bronchique et de rejeter celui de tuberculose. Les auteurs ont fait desensemencements des expectorations en bouillon maltosé, qui donnèrent de suite naissance à un végétal ramifié. Sur gélose maltosée ce champignon donne de petites colonies arrondies, translucides, de la dimension d'une tête d'épingle.

La culture en goutte pendante permet d'identifier le végétal au voisinage de l'*Oospora pulmonalis*.

Le seconde observation concerne un homme de trente-quatre ans qui avait toujours été bien portant jusqu'en 1905, époque à laquelle il commença à tousser, à perdre ses forces et à maigrir. A la suite d'une congestion pulmonaire, il garda des lésions au sommet droit ; puis peu de temps après on constata les signes d'un ramollissement de la base droite. L'expectoration devint fort abondante, surtout le matin ; fièvre vespérale. Les signes stéthoscopiques font reconnaître la présence d'une vaste caverne à la base droite ; le poumon gauche est légèrement congestionné à la base. Le malade succomba en décembre 1909.

Les cultures en bouillon maltosé donnèrent naissance à un filament ramifié ; les cultures en gouttes pendantes montrèrent au bout de quarante-huit heures des filaments allongés et dès le cinquième jour on apercevait des chainettes de conidies. Cet échantillon put être identifié au premier et rapproché de l'*Oospora pulmonalis*.

Bronchite chronique. — La bronchite chronique semble également une affection fréquemment de nature oosporique.

Voici une observation de MM. Bory et Flurin (113) qui confirme cette manière de penser ; elle montre en outre l'importance de la réaction de fixation pour établir le rôle pathogène des *Oospora*.

OBSERVATION VIII

(MM. Bory et Flurin)

« Il s'agit d'un homme âgé de soixante-huit ans, corroyeur, entré dans le service de notre maître, M. le Dr Florand, à l'hôpital Tenon, le 29 mars 1911. Le malade tousse depuis plus de trente ans, avec des périodes d'accalmie et de recrudescence ; son histoire nous peint le tableau de la bronchite chronique à répétition, sans altération parenchymateuse, sans modification de l'état général.

Longtemps avant de commencer à tousser, vers l'âge de huit ans, le malade eut un abcès costal considéré comme un abcès froid et qui guérit au bout de trois mois, en laissant une cicatrice encore visible à la partie antérieure de la neuvième côte.

C'est à l'âge de vingt-huit ans, à l'occasion d'une violente bronchite contractée pendant la campagne de 1870, que la toux survint et devait ne plus disparaître. Des poussées subaiguës se sont répétées depuis, tous les hivers, et sont devenues plus fréquentes, depuis quelques années, en toutes saisons.

Depuis quelques mois le malade est facilement oppressé ; il tousse modérément, plus dans la journée ou le soir que le matin. Il rejette des crachats muco-purulents, grisâtres ; il n'a pas eu d'hémoptysies.

Les signes physiques sont ceux de la bronchite généralisée ; l'absence de signes de localisation permet cliniquement d'écarter toute idée de tuberculose.

Les bacilles acido-résistants font d'ailleurs défaut dans les

crachats ; on y trouve seulement des amas de cocci, quelques bâtonnets fins, irréguliers. L'albumino-réaction est négative.

Soupçonnant l'existence d'un *Oospora* dans les voies respiratoires de ce malade, nous avons commencé des tubes de bouillon maltosé avec des parcelles des produits expectorés. Au bout de trente-six heures de séjour à l'étuve à 37 degrés, nous avons obtenu des cultures pures d'un organisme que ses caractères nous permettent d'identifier à l'*Oospora pulmonalis*. Comme ce dernier il ne pousse que sur milieu maltosé liquide ; les essais de culture en bouillon ordinaire, sur gélose ordinaire, ou maltosée, sur gélatine, sur pomme de terre sont restés négatifs, sauf dans le liquide glycérimé abandonné dans le fond des tubes contenant ce dernier milieu. Très fragile, cet *Oospora* se dissocie facilement en bâtonnets fins, souvent disposés bout à bout et nettement ramifiés par place. Sa vitalité est faible suivant la règle ; vers le neuvième ou dixième jour les repiquages sur milieux neufs restent négatifs.

C'est en utilisant cet *Oospora* comme antigène que nous avons recherché dans le sérum de notre malade l'existence d'une sensibilisatrice spécifique ; pour donner plus de valeur encore à cette réaction, nous avons fait une expérience de contrôle en utilisant comme antigène un *Oospora* de source différente. Les résultats furent exactement superposables, comme l'indique ce tableau :

	Culture	Sérum	Complément 1/2	Eau salée		Ambocepteur 0/0	Globules 5 0/0	RÉSULTATS	
								Avec oospora du malade	Avec oospora d'un autre malade
1	0,1	0,2	0,1	1,5	Étuve, 38 degrés, 3 h.	0,1	1	0	0
2	0,3	0,2	0,1	1,3		0,1	1	0	0
3	0,5	0,2	0,1	1,1		0,1	1	0	0
4	»	0,2	0,1	1,6		0,1	1	+	+
5	0,1	»	0,1	1,7		0,1	1	+	+
6	0,3	»	0,1	1,5		0,1	1	+	+
7	0,5	»	0,1	1,3		0,1	1	0	0
8	»	»	0,1	1,8		0,1	1	+	+
9	»	»	0,1	1,9		»	1	0	0

Les cultures vivantes, âgées de trente-six heures constituent des antigènes difficiles à doser ; les doses élevées (7) fixent à elles seules le complément ; mais en comparant les tubes contenant le sérum aux tubes témoins correspondants, on voit toute la netteté de la réaction. Nous ne saurions donner de preuve plus manifeste de la réalité des oosporoses ».

POUMONS. — Les affections du poumon, de nature oosporique, sont des plus intéressantes, par ce fait surtout qu'elles sont presque toujours prises pour des manifestations tuberculeuses, dont du reste, elles affectent le plus souvent l'aspect général et l'évolution. Ce n'est que par les cultures méthodiques qu'il est possible de reconnaître la nature véritable de l'agent pathogène. Il suffit de jeter un coup d'œil sur toutes les observations, rassemblées dans ce travail,

pour s'apercevoir que le plus grand nombre des affections, que l'examen bactériologique a montré être des oosporoses, avaient été dès le début classées comme tuberculeuses.

Une des premières observations d'oosporose pulmonaire est due à Stephen Artaud (114). Cet auteur, en effet, a isolé d'une caverne tuberculeuse d'un petit volume un végétal filamenteux qu'il assimile à *Oospora violacea* de Doria. Mais l'observation la plus complète est certainement celle qui a permis à MM. Roger, Bory et Sartory (115) de découvrir un *Oospora* nouveau, *Oospora pulmonalis*.

L'étude mycologique de cette nouvelle espèce a été faite par M. Sartory, elle est exposée entièrement dans la première partie de ce travail. L'étude clinique et anatomo-pathologique qu'en ont faite MM. Roger et Bory doit figurer ici dans son ensemble, car elle peut être considérée comme le type de l'évolution de l'oosporose pulmonaire.

OBSERVATION IX

(MM. Roger et Bory.)

Le 10 novembre 1908, entrant dans notre service, à l'hôpital de la Charité, un homme de trente-cinq ans qui se plaignait de toux et d'essoufflement.

Depuis l'âge de cinq ans, cet homme a toujours été malade. Est-ce à la suite d'une affection aiguë, il l'ignore. Toujours est-il que, pendant toute sa vie, il a toussé presque continuellement. Jamais il n'a eu d'hémoptysie ; jamais son état

général n'avait été sérieusement atteint. C'est sans trop de fatigue ni de chômages qu'il avait pu exercer sa profession de garçon de cuisine ; il était seulement court d'haleine, et devait éviter les efforts et les marches rapides.

Il y a un mois environ, une modification assez brusque s'est produite. La toux, l'expectoration ont augmenté, et le malade a maigri ; dans l'espace d'un mois, il aurait perdu 10 kilogrammes. Les forces ont progressivement diminué, jusqu'à rendre le travail impossible. Depuis huit jours, l'oppression est devenue de plus en plus vive, et c'est ce qui décide le malade à demander son admission à l'hôpital.

Le jour de l'entrée, nous constatons une dyspnée extrême. Le malade est à moitié assis dans son lit, la face violacée, couverte de sueurs. A chaque instant, une quinte de toux vient augmenter l'oppression, et exagérer la teinte bleue asphyxique des téguments.

La parole est difficile. L'haleine est fétide ; une odeur désagréable se répand autour du lit, mais elle est loin d'être aussi forte que dans la gangrène du poumon, ou même des extrémités bronchiques.

L'expectoration, qui exhale, comme l'haleine, une odeur putride, est abondante ; elle est constituée par un liquide légèrement aéré, tenant en suspension de très petits grumeaux d'un blanc jaunâtre. Quelques crachats sont finement striés de sang.

La longue durée des troubles respiratoires explique la déformation des doigts et des orteils, dont les extrémités sont volumineuses, renflées en spatule, dont les ongles sont épaissis, bombés et incurvés, suivant le type classique décrit depuis Hippocrate. Ce qui est curieux, c'est que la

mère du malade aurait été atteinte depuis son enfance d'un trouble trophique analogue; cependant sa santé était, paraît-il, excellente.

Le tube digestif est peu troublé. La langue est blanche; l'anorexie est presque absolue, mais il n'y a pas de vomissements, même à la suites de fortes quintes.

Les urines sont peu abondantes et légèrement troubles; elles ne contiennent ni albumine, ni sucre.

Malgré la gravité des troubles respiratoires, il n'y a pas de fièvre. La température rectale, pendant toute l'évolution de la maladie, ne dépassa pas 37°5, mais le pouls était rapide; le nombre des battements atteignant 120 et 124.

Notre attention étant appelée sur l'appareil respiratoire, voici quels signes physiques nous avons constatés.

A la percussion, on trouve un peu de matité à la base droite et, du côté gauche, une matité plus marquée, remontant jusqu'à l'épine de l'omoplate. Au sommet gauche, on trouve une zone mate, d'ailleurs peu étendue.

Les vibrations vocales sont exagérées dans toutes les régions où la percussion donne de la matité; elles sont particulièrement intenses à la base gauche.

L'auscultation fait constater à la base gauche un souffle rude inspiratoire et expiratoire à tonalité assez basse, à timbre caverneux. Le maximum de ce souffle est perçu à la partie inférieure du poumon; la propagation se fait jusqu'à 2 ou 3 centimètres de l'épine de l'omoplate. On entend en même temps des râles nombreux, humides, de grosseur variable. Les quintes de toux les exagèrent, et font percevoir un véritable gargouillement. Dans le reste du poumon

gauche, l'auscultation fait simplement entendre une respiration rude et soufflante.

A la base droite, les signes sont bien différents. On perçoit un souffle tubaire à tonalité haute, occupant les deux tiers inférieurs du thorax. Dans le bas, on perçoit encore quelques gros râles muqueux, et on trouve un petit foyer de râles humides à bulles moyennes.

L'auscultation des poumons, dans les régions sous-claviculaires, ne révèle rien de spécial.

L'examen du cœur fait constater son intégrité.

D'après les symptômes que nous venons de rapporter, nous avons diagnostiqué une dilatation ancienne des bronches, dans la partie inférieure du poumon gauche. Quant aux lésions de la base droite, malgré l'apyrexie nous avons admis un processus aigu, une broncho-pneumonie de date récente. Nous avons complètement rejeté l'idée d'une tuberculose à localisation atypique.

Nous prescrivons des ventouses, des inhalations mentholées et deux grammes d'hyposulfite de soude.

Le 12 novembre, le malade est un peu moins cyanosé ; mais la dyspnée est aussi vive. Le corps est couvert de sueurs profuses ; l'expectoration est toujours fétide, mais elle n'est pas très abondante.

Les jours suivants, la situation reste la même. Le 16 novembre, vers 11 heures du matin, survient soudainement une crise de suffocation terrible, avec perte de connaissance. A ce moment, la respiration est inégale et superficielle, les pulsations cardiaques sont extrêmement faibles et rapides. On fait une injection d'éther et une injection de caféine. Le malade revient à lui, répond faiblement aux ques-

tions qu'on lui pose. Mais cette accalmie est passagère. La mort survient à 4 heures, après une nouvelle attaque analogue.

AUTOPSIE. — Le poumon droit, libre d'adhérences, pèse 1.670 grammes. Le tiers supérieur est normal, sans la moindre lésion tuberculeuse. Le lobe inférieur est transformé en une masse grisâtre, il est dense, laissant sourdre à la pression un liquide blanc jaunâtre, grumeleux. Les lobules sont remplis d'un exsudat gris, puriforme, ou rouge brunâtre. C'est l'aspect classique de la broncho-pneumonie pseudo-lobaire.

Le poumon gauche, adhérent au thorax dans sa moitié inférieure, pèse 1.020 grammes. En pratiquant une coupe de la base, on voit que le lobe inférieur, dans toute son étendue, c'est-à-dire dans toute la portion qui s'étend au-dessous du hile, est creusé de cavernules qui, au premier abord, semblent disséminées au hasard (fig. 12). La plupart de ces excavations ont le volume d'une noisette : quelques-unes sont plus petites, quelques autres sont grosses comme des noix. Les petites et les moyennes sont régulièrement arrondies. Les plus volumineuses sont irrégulières ; elles occupent pour la plupart la partie inférieure du poumon et se prolongent dans le parenchyme par de petits diverticules. Les parois ne sont pas anfractueuses, déchiquetées, ulcérées, grisâtres et purulentes comme dans la tuberculose ; elles sont assez épaisses et forment sur la coupe un petit bourrelet, légèrement saillant.

Ces cavités sont remplies par une matière blanchâtre, renfermant de nombreux grains. La pression fait sourdre des orifices bronchiques un exsudat analogue.

En disséquant soigneusement une grosse bronche, depuis le hile jusqu'à la base du poumon, on constate que les excavations, loin d'être distribuées au hasard, sont appendues au canal aérien, ou rangées en bordure sur toute son étendue.

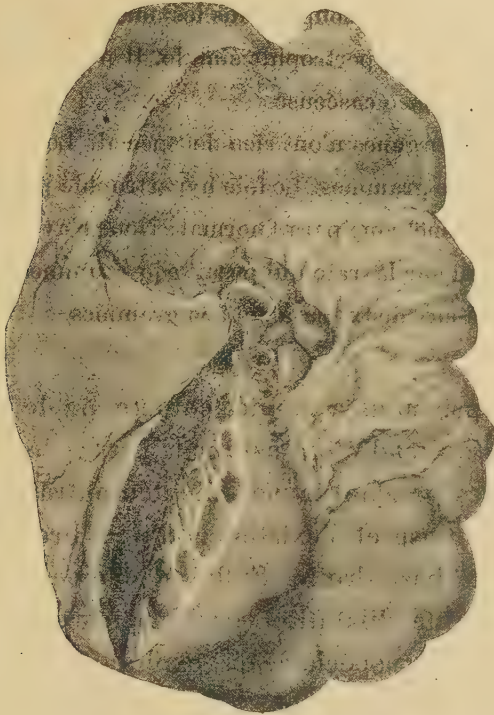


FIG. 12. — Oosporose pulmonaire.

due. Chaque caverne s'ouvre dans la lumière bronchique par un petit orifice ou un petit pertuis.

A la surface de la trachée, comme sur les parois des bronches et des cavernules, on voit une série de petits grains, de coloration blanche, qu'on peut facilement enlever et qui, à la couleur près, ressemblent à des grains actinomycosiques.

Les ganglions qui entourent le hile des poumons sont considérablement augmentés de volume. Les ganglions de l'angle trachéo-bronchique gauche sont les plus fortement hypertrophiés et adhèrent entre eux de manière à former une masse volumineuse.

En pratiquant des coupes dans les masses ganglionnaires, on constate une hypertrophie simple. Il n'y a ni tubercules ni dégénérescence caséuse.

Les autres organes n'ont rien de spécial. Le cœur, un peu gros, pèse 520 grammes. Le foie hypertrophié pèse 2.280 gr. mais son parenchyme paraît normal. Nous n'avons rien noté de spécial ni sur la rate qui pesait 240 grammes, ni sur les reins qui, à eux deux, pesaient 560 grammes.

L'autopsie nous a donné, comme on le voit, des résultats qui cadraient assez bien avec les observations faites pendant la vie. Elle démontrait l'absence de tuberculose et l'existence d'une broncho-pneumonie à la base droite. Enfin, si elle ne révélait pas une véritable dilatation des bronches, elle faisait voir une lésion spéciale, qui expliquait parfaitement les signes d'auscultation.

En examinant les pièces anatomiques, notre attention se fixa sur les nombreux grains blancs qu'on voyait sur les parois des cavernules et des conduits aériens. Immédiatement l'idée nous vint qu'il devait s'agir d'une affection mycosique. Un examen microscopique, pratiqué aussitôt, nous montra dans cet exsudat la présence de microbes fort nombreux et fort variés. On remarquait des éléments spirillaires,

des microcoques très fins et mal colorés et de longs filaments très minces, prenant fortement les couleurs d'aniline, ne se décolorant pas par la méthode de Gram. Aucun de ces éléments ne possédait la propriété acido-résistante.

L'examen histologique, en montrant un abondant mycélium infiltré dans les lésions pulmonaires, devait confirmer la nature mycosique du processus.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Des fragments ont été prélevés en divers points du poumon gauche, à la partie inférieure du poumon droit, enfin, dans la volumineuse masse ganglionnaire du côté gauche.

Après la fixation par le sublimé iodé et formolé (liquide de Dominici), nous avons utilisé pour la coloration de nos coupes un grand nombre de procédés. Celui de Dominici (éosine orange, bleu de toluidine) nous a donné d'excellents résultats pour l'étude des tissus. Il permet aussi de voir le parasite mais d'une façon peu distincte. Les résultats sont meilleurs quand on emploie les colorations successives à l'éosine orange violet de méthyle, tannin orange de Unna. Le mycélium prend une teinte violette. Un procédé intéressant consiste à combiner l'emploi de l'hématoxyline ferrique avec la méthode de Van Giessen. Ainsi imprégnés, les filaments mycéliens apparaissent colorés en gris. Mais ce qui frappe le plus sur les coupes, ce sont des productions filamenteuses qu'au premier abord on prendrait pour des parasites et qui ne sont, en réalité, que des exsudats fibrillaires, probablement de nature fibrineuse.

Si l'on examine à un faible grossissement une préparation

colorée par l'éosine orange et le bleu de toluidine, on peut facilement prendre une idée générale du processus morbide.

Les bronches qui, dans cette région, sont normalement dépourvues de cartilage, sont remarquables par l'épaississement de leurs parois et par la prédominance, dans la zone la plus périphérique, de nombreuses cellules à protoplasma basophile, vivement colorées en bleu.

Tout autour de la bronche, le tissu alvéolaire est facilement reconnaissable à ses parois, tantôt minces, tantôt, au contraire, épaisses et infiltrées de cellules basophiles. En certains points, on trouve un bloc, d'apparence homogène, stade précurseur de la cavernule. En d'autres endroits, on aperçoit des nodules siégeant à côté ou autour d'une bronchiole.

Étudions successivement ces différentes parties, c'est-à-dire les bronches, le tissu alvéolaire, les masses nécrosées et le tissu cavernuleux, les nodules péri-bronchiques.

Bronches. — Les bronches lobulaires ont conservé, bien distinctes, leurs trois tuniques. L'interne est réduite à sa partie conjonctive ; l'épithélium a disparu et, dans la lumière de la bronche, on ne retrouve aucun de ses éléments ; au milieu de débris sans forme, on voit seulement des globules rouges, des leucocytes polynucléaires, de gros macrophages et d'assez volumineuses cellules épithélioïdes. Le tissu conjonctif sous-épithélial est épaissi, irrégulier, légèrement dissocié par une infiltration leucocytaire diffuse. Nous n'avons trouvé dans cette tunique aucun filament mycélien.

La tunique moyenne est formée de petits faisceaux de fibres lisses, disposés en trois ou quatre assises concen-

triques et dissociées par du tissu conjonctif dont l'irritation se traduit par une hypertrophie des cellules et surtout des noyaux. Cette irritation est en rapport avec la présence de quelques éléments parasitaires, d'ailleurs fort peu nombreux.

La tunique externe, exclusivement formée de tissu conjonctif, est de beaucoup plus importante; elle est deux ou trois fois plus volumineuse que les deux précédentes couches réunies. Elle est formée de faisceaux conjonctifs onduleux, courts, écartés les uns des autres, limitant de larges espaces occupés par un réseau fibrineux fin et mal coloré et par quelques cellules.

Les fibrilles fibrineuses, par leurs subdivisions, par les intrications de leurs filaments, forment de petits réseaux développés dans les espaces interfasciculaires. Elles s'insinuent dans les fentes lymphatiques, en les dilatant, et tendent à gagner les parties saines plus profondes.

Quant aux cellules conjonctives, elles se sont pour la plupart mobilisées; elles ont desquamé dans les espaces alvéolaires. En certains endroits, nous trouvons encore des cellules fixes, hypertrophiées, multipliées, pourvues d'un gros noyau et rassemblées en grand nombre sur le même point; mais la plupart des cellules sont tombées dans les fentes lymphatiques; leur protoplasme, basophile, coloré en bleu comme le noyau par le bleu de toluidine, les différencie nettement de cellules plus volumineuses, d'aspect vacuolaire dont le protoplasme est teinté de rose par l'éosine et qui sont de véritables cellules épithélioïdes. Ces éléments cellulaires, encore peu nombreux, sont mêlés à quelques mononucléaires et à des lymphocytes.

Dans une zone plus périphérique et concentrique aux précédentes, les cellules à protoplasme basophile prédominent nettement. On y découvre enfin un développement vasculaire inaccoutumé. Les capillaires, les artérioles sont dilatés, bourrés de globules rouges, qui ont diapédésé en grand nombre dans les tissus qui les entourent ; des néoformations capillaires se sont constituées. Cette congestion intense, accompagnée de diapédèse d'hématies et de polynucléaires, montre que la réaction atteint en ce point son maximum d'intensité ; c'est du reste la zone limite de la réaction où nous pouvons encore reconnaître le tissu conjonctif qui en fait les frais. Au delà on ne trouve guère comme reliquat de ce tissu que des cellules épithélioïdes éparses ou groupées. Nous ne voyons plus aucune trace de substance collagène, et à plus forte raison d'élastine ; celle-ci a complètement disparu du parenchyme pulmonaire, même dans les endroits où le processus paraît le plus jeune.

Tissu alvéolaire. — Les alvéoles, élargis, communiquent largement entre eux. Tantôt leur paroi est mince, simplement dessinée par le réseau capillaire ; tantôt elle est épaisse, infiltrée de petites cellules, dont le protoplasme basophile est coloré en bleu, et qui restent unies par un fin réseau que l'éosine teint en rose.

Ces deux aspects différents sont en rapport avec une différence d'âge du processus. Dans le premier cas, la lésion est ancienne ; tout la partie conjonctive disponible des parois alvéolaires s'est transformée en cellules épithélioïdes et en macrophages volumineux qu'on retrouve en abondance dans la cavité. Dans le second cas, on saisit le stade actif, réactionnel de cette transformation ; les cellules formant les parois des capillaires se sont hypertrophiées et multipliées

au même titre que les autres cellules conjonctives ; leur forme, d'allongée, est devenue plus massive, plus épithélioïde ; leur protoplasme est devenu basophile et s'est rétracté ; c'est l'état intermédiaire de la cellule lympho-conjonctive qui, en retrécissant de plus en plus ses dimen-

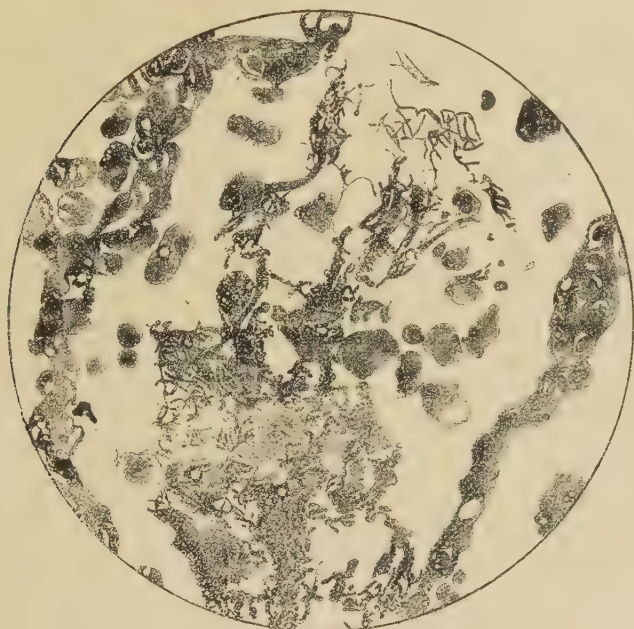


FIG. 13

sions, évoluera vers le petit lymphocyte, ou en les exagérant au contraire deviendra le grand macrophage ou la cellule épithélioïde.

Ces éléments, on les trouve en grand nombre dans les cavités alvéolaires. Isolés, volumineux, d'aspect vacuolaire, les macrophages sont faciles à reconnaître ; leur protoplasme clair contient des vacuoles et des enclaves qui sont surtout constituées par des leucocytes polynucléaires. Leur noyau

par rapport au volume de la cellule est relativement peu important; il est souvent relégué à l'un des pôles. Certaines cellules complètement dégénérées n'ont plus de noyau et ne sont plus colorables; d'autres enfin n'existent plus qu'à l'état de masses claires, à limites diffuses, et en voie de dissolution.

Les cellules épithélioïdes sont plus petites, moins régulièrement arrondies, souvent réunies en véritables placards, plus souvent encore accolés deux à deux; leur noyau est plus important et leur protoplasme est bien coloré par l'éosine. Elles ne paraissent pas contenir d'enclaves volumineuses.

Entre ces deux formes d'éléments cellulaires dérivés de la cellule lympho-conjonctive, nous trouvons tous les intermédiaires; il ne paraît y avoir que des différences d'âge, au moins dans le cas qui nous occupe, entre le macrophage volumineux et la cellule épithélioïde.

Les cavités alvéolaires sont surtout remarquables par le développement qu'y a pris le réseau fibrineux. On y voit des fibrilles vivement colorées en noir par l'hématoxyline ferrique. Leur aspect ramifié et leur entre-croisement pourraient au premier abord en imposer pour une infiltration mycélienne. Un examen plus attentif permet de reconnaître que ces éléments sont de forme inégale, que les uns sont minces et déliés, les autres sont gros ou renflés et cette inégalité de volume contraste avec la régularité des éléments que nous avons décelés dans le parenchyme et de ceux que nous avons observés dans nos cultures. L'examen à un fort grossissement (fig. 13 ci-contre) rend compte de cet aspect spécial que nous aurions rattaché à une infiltration mycélienne si,

d'une part, nous n'avions observé la décoloration de ces éléments par la méthode de Gram; si, d'autre part, en examinant un grand nombre de pièces différentes, nous n'avions plusieurs fois retrouvé le même aspect.

Souvent réunis en faisceaux qui, sur certains points pénètrent dans les parois alvéolaires, et par places semblent les déchirer, les filaments fibrineux emprisonnent dans les mailles qu'ils dessinent des lymphocytes et des polynucléaires. Des cellules épithélioïdes et des macrophages y sont parfois renfermés et la circonférence de ces cellules, encadrée par les ramifications fibrineuses, paraît cerclée de noir.

Dans les parois alvéolaires, le réseau fibrineux, qui paraît s'insinuer entre les cellules, est fin et délicat; il se colore difficilement et, par sa teinte pâle et par sa minceur, contraste avec les éléments fortement colorés, gros et massifs qui remplissent l'intérieur des alvéoles.

Sur des coupes colorées à l'éosine-orange, violet de méthyle, tannin-orange de Unna, les différences marquées de coloration nous permettent de distinguer 3 couches dans ce tissu cavernuleux :

L'une externe ou périphérique, épaisse, jaune brunâtre, est formée par un réseau fibrineux nettement et vivement coloré en brun chocolat. Dans les mailles du feutrage on trouve quelques leucocytes, quelques cellules épithélioïdes, quelques macrophages dégénérés.

Dans une couche plus profonde, les filaments fibrineux sont plus volumineux, mais leur coloration est plus claire, jaunâtre; ils sont comme boursoufflés et épaissis.

Aucun autre élément figuré n'existe dans cette couche. A

peine peut-on reconnaître à leur forme vaguement arrondie des cadavres de macrophages en autolyse.

Assez brusquement la coloration change ; de jaune, elle devient grise et violette. C'est la zone centrale dégénérée ; elle est constituée par une masse amorphe, granuleuse. C'est le seul point où l'on puisse nettement reconnaître le parasite sur les coupes. Il se présente sous la forme de filaments mycéliens fragmentés et sinueux, bien colorés par la méthode de Gram. En même temps on voit, en grand nombre, des éléments vivement colorés en violet, qu'au premier abord on pourrait prendre pour des microcoques et qui sont les appareils reproducteurs ou plutôt conservateurs du parasite ; ils marquent la dernière étape de son évolution.

Le foyer nécrotique que nous venons de décrire laissera, quand il aura été éliminé, une cavernule dont nous pouvons maintenant comprendre la formation. Des amas mycéliens ont amené, en un point du parenchyme, la dégénérescence de tous les éléments cellulaires ; le tissu nécrosé finit par être éliminé et rejeté au dehors : la cavernule est produite.

Dans les cavernes constituées, cette évolution paraît moins nette. Les parois sont formées par un tissu amorphe dans lequel on retrouve encore les filaments de fibrine plus ou moins dégénérés et des éléments mycéliens nombreux et bien colorés. Elles sont tapissées de débris informes au milieu desquels on reconnaît quelques fragments mycéliens et des chapelets de spores plus ou moins dissociées.

Nodules broncho-pneumoniques. — En certains points, surtout au voisinage des bronches, on voit de volumineux amas lymphoïdes. Le centre en est occupé par de la fibrine mélangée à des polynucléaires et à des globules rouges dégé-

nérés. Tout autour sont disposées, sous forme d'un tissu plus ou moins réticulé, des cellules épithélioïdes mélangées à des leucocytes et à des lymphocytes ; ceux-ci prédominent dans les bronches périphériques. Ces productions ressemblent plus à des abcès microscopiques qu'à des tubercules.

En aucun point nous n'avons trouvé de cellules géantes ; nous ne pouvons donner ce nom à quelques grosses cellules à noyau bourgeonnant ou multilobé que nous avons vues en assez grand nombre, disséminées au hasard, aussi bien dans l'intérieur des alvéoles que dans l'intimité des tissus.

En résumé, des dissemblances profondes séparent cette mycose de la tuberculose vulgaire. Si le processus réactionnel est analogue, si les mêmes éléments cellulaires entrent en jeu, leur groupement est différent. Le tubercule ne se produit pas, parce que le parasite, en se propageant dans le parenchyme, rend les réactions plus diffuses et dissocie un processus ordinairement limité, dans le tubercule, autour d'un centre microbien. Il est probable que le parasite végète en des points où les colorations habituelles ne permettent pas de le déceler. Les expériences que nous avons faites sur les animaux et que nous publierons prochainement démontrent la réalité de cette hypothèse.

Le contenu des cavernes pulmonaires renfermant un nombre considérable de microbes divers, il était difficile d'isoler le champignon que nous avons vu dans les préparations faites avec le pus ou dans les coupes du poumon. C'est par l'inoculation aux animaux que nous avons réussi à faire la séparation des divers germes.

Le 18 novembre 1908, un lapin et deux cobayes furent inoculés avec la matière blanche et grumeleuse que nous avions fait soudre des cavernes.

Le lapin reçut un demi-centimètre cube du mélange obtenu en délayant une petite quantité de la masse morbide dans de l'eau stérilisée. Il mourut au bout de cinq jours. On trouva à l'autopsie un énorme phlegmon gangreneux ayant décollé toute la région cervicale et gagné le médiastin. Lesensemencements ont donné des cultures fort impures, dont il nous a été impossible d'extraire notre parasite.

Un des deux cobayes, pesant 520 grammes, fut inoculé directement dans le poumon. Il mourut un mois plus tard, le 16 décembre. Son poids était tombé à 475 grammes.

L'autopsie révéla une pleurésie purulente bilatérale, des fausses membranes, encapuchonnant les poumons. Au devant du cœur, s'étendait une masse volumineuse, dure formée d'une coque épaisse circonscrivant une cavité pleine de pus. Le péricarde était distendu d'une sérosité claire.

L'abcès du médiastin renfermait divers pyogènes, l'exsudat pleural ne contenait que de longs filaments contournés et segmentés ; quelques-uns renflés à leur extrémité. Cet exsudat a été semé sur divers milieux ; seules les cultures en bouillon maltosé ont été fertiles.

Le deuxième cobaye, qui pesait 390 grammes, reçut sous la peau 1 centimètre cube du liquide préparé avec l'exsudat du malade. La mort survint

au bout de sept jours. Il s'était produit un abcès au point d'inoculation et consécutivement, une péritonite avec abondants exsudats purulents et pseudo-membraneux. Ces exsudats renfermaient de nombreux microbes, parmi lesquels on pouvait distinguer, comme dans le pus du malade, des éléments spirillaires, les uns fortement colorés, les autres plus pâles, et des débris mycéliens.

Desensemencements ont été pratiqués sur différents milieux et ont donné naissance à divers microbes. Mais sur un tube de gélose ordinaire, avait été déposée une parcelle d'exsudat. Au bout de quelques jours, un léger accroissement s'était produit et l'examen microscopique fit constater le développement d'éléments allongés, ressemblant à des éléments mycéliens. Des réensemencements pratiqués sur différents milieux restèrent stériles. C'est alors que nous eûmes l'idée de resemer la colonie dans des tubes contenant du bouillon maltosé. Dans un de ces tubes, et dans un seul, le parasite se développa. Il s'y trouvait à l'état de pureté et cette culture initiale a servi à nos recherches mycologiques et expérimentales.

Ces recherches nous ont permis de conclure qu'il s'agit d'un *Oospora* que nous nous proposons de désigner sous le nom d'*Oospora pulmonalis*.

Ce végétal est pathogène pour les animaux et notamment pour le cobaye. »

Flexner (116) a signalé le cas d'un malade à l'autopsie duquel on trouva une caverne dans le poumon, des granulations d'apparence tuberculeuse sur le péritoine, dans le foie et la rate. L'examen microscopique fit voir des amas de filaments ramifiés que Flexner appela *Streptothrix pseudotuberculosa*, mais ce végétal ne put être cultivé.

Aoyama et Myamoto (117), en faisant l'autopsie d'un de leurs malades, ont trouvé dans le poumon une masse caséuse, creusée d'une caverne à parois tomenteuses. Les cultures,ensemencées avec le pus, donnèrent naissance à une abondante végétation d'un *Oospora* qui fut appelé *Oospora Japonica*, voisin de l'*Oospora asteroïdes* et pathogène pour le cobaye.

Foulerton (96) a publié dix cas d'oosporose pulmonaire paraissant primitive, la plupart avaient été considérés comme des tuberculoses pulmonaires ordinaires. Dans un cas la maladie durait depuis douze ans ; les crachats contenaient de grandes quantités d'*Oospora*. Depuis un an un abcès s'était formé puis ouvert au-dessous de la clavicule gauche, et le pus s'était propagé à toute la région mammaire et sous-scapulaire. Les cultures permirent d'isoler un *Oospora* que Foulerton considère comme son *Streptothrix hominis I*.

Dans un autre cas il s'agissait d'un malade de dix-huit ans qui, à la suite d'une congestion pulmonaire, avait eu une pleurésie purulente qui dut être évacuée par l'incision. Trois mois après, le malade se présentait à l'hôpital pour des phénomènes nerveux ;

le sixième jour après son admission il eut des attaques épileptiformes à 15 reprises différentes, et tombait dans le coma ; la mort survint au bout de six jours.

L'autopsie permit de constater une oosporose généralisée au poumon gauche, à la rate, au foie, au cerveau ; dans le lobefrontal on voyait un abcès du volume d'une noix. De toutes ces lésions on retira le même parasite, l'absence de culture ne permet pas de l'identifier.

Broncho-pneumonie. — Norris et Larkin (118) ont rapporté deux observations de broncho-pneumonie qui avaient été considérées comme tuberculeuses et que la culture fit reconnaître comme étant de nature oosporique. Chez le lapin l'inoculation sous-cutanée déterminait un abcès, et l'injection intra-trachéale une suppuration du poumon et de la plèvre.

Pleurésies purulentes. — Les observations de pleurésies purulentes dues aux *Oospora* sont assez nombreuses, signalons celles publiées par Buchholtz (119), par Berestneff (120), par Birt et Leishman (121). Dans l'observation de ces derniers auteurs il s'agissait d'un homme de vingt-six ans qui, à la suite d'une diphtérie, maigrit et eut une expectoration dans laquelle on trouvait des bacilles analogues aux bacilles tuberculeux. Il mourut onze jours après et à l'autopsie on vit qu'il avait une pleurésie purulente et quelques lésions d'apparence tuberculeuse dans le poumon ; ces lésions renfermaient toutes des filaments mycéliens d'un *Oospora* dont l'inocu-

laction tuait le cobaye en cinq ou six semaines. Récemment Bernstein (122) a publié une observation fort intéressante de pleurésie oosporique. Il s'agissait d'une femme de vingt-quatre ans, bien portante jusqu'en 1908. En décembre 1908 elle eut une pleurésie sèche dont elle guérit en dix jours ; en août 1909 elle fut reprise d'une pleurésie nouvelle dont elle guérit en dix-huit jours ; mais à partir de ce moment elle maigrit et perdit ses forces, si bien qu'elle dut retourner à l'hôpital en mars 1910, où il fut possible d'assister à l'évolution d'une pleurésie purulente qui nécessita une incision et la résection d'une partie de côte. Il s'écoula une grande quantité de pus, contenant des masses fibreuses du volume d'une noisette. La malade guérit et l'examen bactériologique montra que le pus contenait un épais feutrage de filaments mycéliens d'*Oospora*. Les cultures demeurèrent stériles pendant sept jours ; au bout de cette époque on obtint une culture pure d'*Oospora* ; la culture disparut très rapidement.

Ce dernier fait est caractéristique ; il montre le peu de vitalité qu'ont certaines espèces d'*Oospora* dans les milieux de cultures et la nécessité de faire des réensemencements en milieu neuf tous les deux ou trois jours.

Lèpre. — Nous terminerons cet exposé par une très curieuse communication faite par Williams (123) à propos de la culture du bacille lépreux et qui tend à démontrer que la lèpre pourrait être une oosporose.

« Williams a obtenu la culture d'un *Streptothrix* ne prenant pas le Gram et apparemment identique à celui qui a été obtenu par Deicke-Pacha. Ce *Streptothrix* n'est pas acido-résistant, mais l'auteur a trouvé avec lui un bacille acido-résistant qui paraît être une forme bacillaire de ce *Streptothrix*. Les cultures sont jaune orangé, comme celles de Rost, elles sont formées d'un organisme polymorphe, capables de provoquer par inoculation aux lépreux de fortes réactions, tout comme celui de Rost dont, en somme, il ne diffère que par des caractères sans importance.

» Dans une lettre accompagnant les deux travaux ci-dessus et adressée au directeur général du service médical de l'Inde, le lieutenant-colonel Bannermann expose que les recherches de Williams ont été faites sous ses yeux et qu'elles ont servi de contrôle à celles de Rost.

» Il ressort de ce qu'il a observé que le *Streptothrix* cultivé par Williams doit être identifié avec celui de Deycke et que ce *Streptothrix* peut donner une forme bacillaire comme celui de Rost. Le micro-organisme cultivé est sans doute celui qui cause la lèpre. Dans ce cas la lèpre serait une streptotrichose. Les essais de traitement par le vaccin de Rost sont encourageants » (E. Marchoux).

De l'ensemble des nombreuses observations rapportées dans ce travail on peut déduire aisément la place importante qu'il convient de donner aux *Oospora* dans l'étiologie d'un nombre considérable

d'affections. Nous sommes persuadé que le nombre des maladies, dont l'agent pathogène est un *Oospora*, deviendra plus considérable à mesure que se perfectionneront les moyens de culture (ce qui est pour l'instant le côté délicat de cette étude), et que se multiplieront les recherches.

Il semble également que l'action des *Oospora* sur l'organisme semble subir deux phases : l'une qui correspondrait à la période d'invasion de l'organisme par l'agent pathogène dans laquelle le champignon ne déterminerait que de légères réactions, période parasitaire surtout, et une seconde dans laquelle les *Oospora*, devenus tout à fait virulents, produisent des lésions graves, à évolution quelquefois très rapide.

En terminant nous signalerons la division en trois stades que propose Lœhlein (124) pour indiquer la marche du processus oosporique, dans les affections broncho-pulmonaires.

Premier stade. — A l'introduction du parasite dans l'appareil respiratoire, production d'une bronchite purulente ou d'une broncho-pneumonie, remarquable par la formation de nodules tuberculoïdes.

Deuxième stade. — Fonte purulente de ceux-ci, d'où production d'abcès, de cavernes et parfois de bronchectasie d'origine inflammatoire.

Troisième stade. — Si le malade survit, il persiste une bronchectasie définitive.

CONCLUSIONS

1° Il est conforme aux lois de priorité et à l'origine botanique d'appeler *Oospora* les champignons microscopiques filamenteux, se reproduisant par conidies, que nous avons étudiés dans ce travail et qui ont été nommés à tort *Streptothrix* par F. Cohn et, à sa suite, par beaucoup d'auteurs.

2° Les champignons du genre *Oospora* sont abondamment répandus dans la nature où ils vivent à l'état saprophytique ou parasitaire.

3° Certaines variétés d'*Oospora* sont pathogènes pour les animaux et pour l'homme, chez qui ils s'attaquent principalement aux organes digestifs et surtout respiratoires.

4° La bronchite catarrhale chronique et la bronchectasie paraissent être fréquemment de nature oosporique.

5° Les formes cliniques des oosporoses de l'appareil respiratoire simulent les formes chroniques et fibreuses de la tuberculose. Certaines affections, diagnostiquées d'abord tuberculeuses, ont été reconnues ensuite, au moyen des cultures, comme étant des oosporoses.

Il y a des parentés cliniques et mycologiques entre la tuberculose et les oosporoses qui permettent de penser que la tuberculose peut être considérée comme une affection d'origine mycotique, si l'on en croit les travaux récents concernant la morphologie du bacille tuberculeux.

6° L'étude des oosporoses est délicate ; bien des cas peuvent passer inaperçus à cause d'une technique défectueuse. Il faut, pour les observer, faire des cultures en bouillon maltosé à 4 o/o ; procéder à plusieurs réensemencements successifs pour isoler les *Oospora* et enfin pour permettre une diagnose certaine, cultiver en goutte pendant les préparations contenant les filaments supposés oosporiques. Ce n'est que la constatation nette des ramifications mycéliennes et des appareils de fructification conidienne qui permettra de poser un diagnostic précis.

Vu : le Président de la thèse,

H. ROGER

Vu : le Doyen,

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. WALLROTH. — Flora Cryptogamica Germaniæ. — Nuremberg, 1833, p. 182, t. IV, par Bluff et Fingerhuth.
2. COHN (Ferdinand). — Untersuchungen über Bacterien, II, p. 185. — (*Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, t. I, Heft. 3. Breslau, 1875, p. 141-208, pl. V et VI).
3. GOMONT. — Recherches sur les enveloppes cellulaires des Nostocacées filamenteuses. (*Bull. Soc. Bot. Fr.*, vol. XXXV, 1888, p. 204-236, pl. III et IV).
4. CIENKOWSKI (L.). — Zur Morphologie der Bacterien. 18 p., 2 pl. (*Mém. de l'Académie imp. des Sciences de Saint-Pétersbourg*, 7^e série, t. XXV. Saint-Pétersbourg, 1877).
5. ZOPF (W.). — Zur Morphologie der Spaltflanzen (Spaltpilze und Spaltalgen), 74 p., 7 pl. Leipzig, 1882.
— Die Spaltpilze, 3^e édit. Breslau, 1885.
6. BILLET (A.). — Contribution à l'étude de la morphologie et du développement des Bactériacées, 287 p., 9 pl. (*Bull. scientif. de la France et de la Belgique de Giard*, 1890. *Cladothrix dichotoma*, p. 25 à 109, pl. 1 à 4).
7. WINTER (G.). — Die Pilze. In Rabenhort's Kryptogamen Flora. Leipzig, 1884.
8. MACÉ (E.). — Traité pratique de Bactériologie, 1886, 2^e éd., 1892.
— Sur les caractères de culture du *Cladothrix dichotoma*. (*C. R. Acad. des Sciences*, 1888).

9. PETRUSHKY. — Die pathogenen Trichomyceten, in Handbuch d. pathog. Mikroorganismen, 1903.
10. SAUVAGEAU (C.) et RADAIS (M.). — Sur les genres Cladotrix, Streptothrix, Actinomyces et description de deux Streptothrix nouveaux. (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VI, 1892, p. 242-273).
11. SACCARDO (P.-A.). — Sylloge Fungorum, t. VIII, p. 927 (partie rédigée par de Toni et Trévisan).
12. CORDA (A.-C.-J.). — Pracht-Flora europäischer Schimmelformen. Leipzig und Dresden, 1840, p. 23, pl. XII. Traduit en français sous le nom de Flore illustrée des Mucédinées d'Europe. Leipzig, Gérard Fleischer, 1840. p. 27 et 28, pl. XIII.
13. SACCARDO. — (P.-A.) Sylloge Fungorum, t. IV, 1886, Patavii, p. 282.
— *Ibidem*, vol. XVIII, 1906.
Index universalis, p. 829 écrit ceci :
Streptotrix Corda, 1842.
Streptothrix Cohn, 1875 — Nocardia Trévisan.
14. KARWACKI (Léon). — Fréquence des Streptotrichies dans les crachats tuberculeux. (*C. R. de la Société de Biologie*, t. LXX, 1911, p. 180).
15. SACCARDO (P. A.) et VOGLINO (C.). — Michelia, t. II, p. 14 (*Diagnose reproduite dans le « Sylloge Fungorum »*, t. IV, p. 11).
16. BRUMPT (E.). — Précis de Parasitologie, 4^e édit., 1910, p. 842 et 865. Masson, édit.
17. GUÉGUEN (Fernand). Sur Oospōra lingualis nov. sp. et Cryptococcus linguæ pilosæ Lucet, parasites de la langue noire pileuse. (*Archives de Parasitologie*, t. XII, 1909, p. 337-360, — fascicule n° 3, 10 fév. 1909).
— Les Champignons parasites de l'homme et des animaux. Paris, 1909. Joannin et C^{ie}, édit.

18. GUÉGUEN (Fernand). — Sur la position systématique des *Achorion* et des *Oospora* à mycélium fragmenté. (*C. R. de la Société de Biologie*, t. LXIV, 1908, p. 852).
- A propos des Microsiphonées de M. Vuillemin. Note rectificative. (*Ibidem*, t. LXIV, 1908, p. 1141).
- « Teigne » (*Larousse mensuel illustré*, n° 51, mai 1911, p. 122).
19. SARTORY (A.). — Sur les caractéristiques du genre *Oospora* et son extension dans l'état actuel de nos connaissances. (*In Presse médicale*, 1910, p. 577).
20. ROGER (H.). — Les Oosporoses. (*In Presse médicale* 1909, p. 433).
21. BESANÇON (F.). — Précis de microbiologie clinique, 1910, p. 399 et 464. Masson et C^{ie} éd.
22. COURMONT (J.). — Précis de bactériologie, 4^e éd. Paris 1911, p. 592 et 593. Doin. édit.
23. DE BEURMANN et GOUGEROT. — Les Nouvelles mycoses. Paris 1911, p. 138. Masson et C^{ie}, édit.
24. BORY (L.). — *In Presse médicale*, 1911, p. 412.
25. ROGER (H.) et SARTORY (A.). — Les Oosporoses. Etude mycologique. (*Archives de médecine expérimentale*, t. XXI, 1909, p. 255-273).
26. GRUBER. — *Micromyces Hoffmanni*, eine neue pathogene Hyphomycetenart. (*Archiv. für Hygiene*, 1892, t. XVI, I).
27. FOULERTON AND PRICE JONES. — On the general characteristic and pathogenic action of the genus *Streptothrix*. (*Transactions of the pathological Society of London*, 1902, p. 81).
28. SANFELICE. — Ueber die pathogene Wirkung einiger *Streptothrix* (Actinomyces) arten. (*Centralb. für Bacteriologie*, Originale. Bd. XXXVI, 1904, S. 355-367).

29. ROSSI-DORIA. — Su d'alcune specie di Strophthrix trovate nell'aria. (*Annali di Igiene*, 1894).
30. CAMINITI. — Ueber eine neue Streptothrix-species und die Streptothricheen im allgemeinen. (*Centralblatt für Bakteriologie. Originale*, Bd. XLIV, 1907, S. 193-208).
31. LOMBARDO-PELLEGRINO. — Di una Streptothrix, isolata del sottosuolo. (*La Riforma medica*, 1903, n° 39).
32. TERNI. — Eine neue Art von Actinomyces. Actinomyces Gruberi. XI. internat. med. Kongress in Roma (Anal. in *Centralblatt für Bakt.*, 1893, Bd XV, S. 362).
33. MAZÉ. — Les Microbes des nodosités des légumineuses. (*Annales de l'Institut Pasteur*, t, XXII, p. 145-162, 1898).
34. PETRI. — Ricerche sul genere Streptothrix. (*Giornale botan. italiano*, X, p. 585, 1903).
35. NOEL BERNARD. — Recherches expérimentales sur les Orchidées. (*Revue générale de botanique*, t. XVI, p. 405-451 et 458-476, 1904).
36. BROcq-ROUSSEU. — Sur un Streptothrix cause de l'altération des avoines moisies. (*Ibid*, t. XVI, p. 219-230, 1904).
37. LANGER. — Ueber Streptotrichosis œsophagi bei einem 13-jährigen Knaben. (*Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankheiten*, Bd XLVII, S. 447, 1904).
38. BELLISARI. — Sulla presenza e sulla patogenita di Streptotrichee nelle polveri, residui di cereali. (*Annali d'Igiene speriment.*, t. XIV, p. 467-483, 1904).
39. SABRAZÈS et JOLY. — Sur un nouveau Streptothrix fréquemment isolé du vaccin de génisse. (*Soc. de Biologie*, 29 janvier 1898, p. 134).
40. HOWARD. — A study of Actinomyces cultivated from commercial vaccine virus. (*Journal of med. Research.*, t. X, 1904).

41. DELACROIX. — Oospöra destructor, champignon produisant sur les insectes la muscardine verte. (*Bulletin de la Société mycologique*, 1893, t. XIV, p. 261).
42. TERNI. — Actinomicosi della lacertola: Actinomyces lacertæ. (*L'Ufficiale sanitario*, 1896, p. 160).
43. RABE. — Ueber einen neuentdeckten pathogenen Mikroorganismus beim Hunde. (*Berliner tierärztl. Wochenschrift*, 1888).
44. TROLLDENIER. — Ueber eine bei einem Hunde gefundene Streptothrix. (*Zeitschrift für Toermedizin*, Bd VII, H. 2, S. 81).
45. SABRAZÈS. — Sur le favus de l'homme, de la poule et du chien. Paris, 1893, p. 67-68, Steinheil, édit.
46. SABOURAUD (R.). — Les Maladies cryptogamiques. Les Teignes, vol. III, 1910, p. 570, Masson, édit.
47. LUGINGER. — Streptotricheen als Ursache von Endocarditis beim Rinde (*Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde*, 1904, Bd XV, S. 289-336).
48. LIGNIÈRES. (J.) et SPITZ. — Contribution à l'étude, à la classification et à la nomenclature des affections connues sous le nom d'actinomycose. (*Centralblatt für Bakteriologie*. Originale. Bd XXXV, S. 294-308, 452-458, 1904).
 — Contribution à l'étude des affections connues sous le nom d'actinomycose. (*Archives de parasitologie*, t. VII, p. 428-482).
49. WOLFF. und ISRAEL. — Ueber Reinkulturen des Actinomyces und seine Uebertragbarkeit auf Thierr. (*Virchow's Archiv. f. path. Anat.* Bd CXXXVI, 1891).
50. GASPERINI. — Ulteriori ricerche sul genere Streptothrix come contributo allo studio dell'actinomyces di Harz. (*Revista generale ital. di clin. med.*, 1892).
51. HESSE. — Ueber Aktinomykose. (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*. Bd XXXIV, 1892).

52. ASCHOFF. — Ein Fall von primärer Lungenaktinomykose. (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1895, n° 34-36).
53. GARTEN. — Ueber einen beim Menschen chronische Eiterung erregenden pleomorphen Mikroben. (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd XLI, 1895).
54. SAWTSCHENKO. — Ueber bacilläre Pseudoaktinomykose. (en russe) (Anal. in *Baumgarten's Jahresbericht*, 1896, p. 613).
55. DOR. — Une Nouvelle mycose à grains jaunes; ses rapports avec l'actinomycose; est-ce une variété de l'actinomycose ou une espèce différente? (*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1896, n° 47, p. 553).
56. BERESTNEFF. — Ueber Pseudoaktinomykose. (*Zeitschrift für Hygiene*, Bd XXIX, S. 94, 1899).
57. LEVY. (E.) — Ueber die Actinomycesgruppe (Actinomyceten) und die verwandten Bakterien. (*Centralblatt für Bakt.*, Bd XXVI, S. 1-11, 1899).
58. HAYO BRUNS. — Zur Morphologie des Actinomycetes. (*Ibid*, S. 11-15, 1899).
59. KRAUSE. (P.) — Beiträge zur Kenntniss des Actinomyces (*Ibid.*, S. 209-212, 1899).
60. STERNBERG. — Zur Kenntniss des Aktinomycespilzes (*Wiener klin. Wochenschrift*, Bd, XIII, 1900).
61. DOEPKE. — Beiträge zur Kenntniss des Erregers des menschlichen Aktinomykose (*Münch. med. Wochenschrift*, 1902, I, 873).
62. RAVAUT et PINOY. — Sur une nouvelle discomycoce cutanée. (*Soc. méd. des hôpitaux*, 30 avril 1909, p. 795).
— Actinobacillose à forme méningée, observée à Paris chez un Argentin (*in Presse Médicale*, 1911, p. 49).
63. COZZOLINO. — Eine neues Fadenbacterium, eine pseudoac-

- tinomykotische Erkrankung erzeugend. (*Zeitschrift für Hygiene*, 1900, Bd XXXIII, p. 36).
- Ueber einen Falle von Pseudoactinomykose der ausseren Ohrgegend, von einem Fadenbacterium hervorgerufen. (*Archiv. f. Ohrenheilkunde*, 1900, Bd L., S. 199).
64. DELBANCO. — Eine neue Strahlenpilzart nebst Bemerkungen über Verfettung und hyaline Degeneration (*Münch. med. Wochenschrift*, 1898, n^{os} 2 et 3).
65. SILBERSCHMIDT. — Sur un nouveau Streptothrix pathogène (*S. capræ*). (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, t. XIII, p. 841-853).
66. DEAN. — A new pathogenic Streptothrix. (*Trans. of the path. Society of London*, 1900, t. LI).
67. VALLÉE. — Sur un nouveau Streptothrix. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, p. 288-292).
68. SILBERSCHMIDT. — Ueber 2 Fälle von Pilzmassen im inneren Thränenkanälchen. (*Centralblatt für Bakteriologie*, 1900, S. 486-493).
69. NEDDEN. — Ueber Infektionen des Auges mit Streptotrichen. (*Klin. Monatsblatt f. Augenheilkunde*, 1907, Bd I, S. 152).
70. DU BOIS SAINT-SÉVERIN. — Note sur un streptothrix parasite (*Streptothrix aurea*). (*Annales de médecine navale*, 1895).
71. FOULERTON and JONES. — *Loco citato*, p. 75.
72. DE BERNARDINIS e DE DONNA. — Due case di ulcera corneale da Streptothrix. (*Annali d'igiene sperimentale*, 1905, p. 3).
73. ROSENBAACH. — Ueber das Erysipeloid. (*Archiv. für klinische Chirurgie*, Bd XXXVI, p. 346).
74. RIVIÈRE (P.). — Etude d'un nouveau Streptothrix parasite de l'homme. (*Congrès français de Médecine*, Bordeaux, 1896, p. 1903).

75. SCHEELE und PETRUSCHKY. — Kulturen und Präparate eine Menschenpathogenen Streptothrix-Art. (*Verhandl. d. Kong. für innere Medicin*, 1897).
76. SILBERSCHMIDT. — Cité par Petruschky; Handbuch d. path. Mikroorganismen, Bd II, 1903.
77. FOULERTON. — On Streptothrix Infections. (*The Lancet*, 1906).
78. VAN LEGHEM. — Zur Kasuistik der Streptothrixpyämie. (*Centralb. für Bakteriologie. Orig.*, Bd XL, S. 298-305, 1906).
79. EPPINGER — Ueber eine neue, pathogene Cladothrix und eine durch sie hervorgerufene Pseudotuberculosis (cladotrichica). *Ziegler's Beiträge zur path. Anat. und zur allg. Pathologie*. Iéna, 1891, Bd IX, S. 287-328).
80. ALMQUIST. — Untersuchungen über einige Bacteriengattungen mit Mycelien. (*Zeitschrift für Hygiene*, 1890, Bd VIII, S. 189-198).
81. SABRAZÈS et RIVIÈRE. — Sur un Streptothrix rencontré dans un cas d'abcès du cerveau et d'infarctus suppuré du rein. (*La Presse médicale*, 1894, p. 302).
82. FERRÉ et FAGUET. — Sur un abcès du cerveau à Streptothrix. (*Association française pour l'avancement des Sciences*. Bordeaux, 1897. Anal. in *Semaine méd.*, 1895, p. 359).
83. BERESTNEFF. — Actinomykose und ihre Erreger. (*Dissert. inaug.*, Moscou, 1897 (en russe). Anal. in *Centralblatt für Bakteriologie*, Bd XXIV, S. 706; 1898).
84. HORST. — Ein Fall von Streptothrixpyämie beim Menschen (*Zeitschrift für Heilkunde*, Bd XXIV, S. 157-176, 1903).
85. THIRY. — Contribution à l'étude du polychromisme bactérien. (*Archives de Physiologie*, 1897, p. 284-288).

86. BAJARDI. — Die Streptothrix lingualis (syn. Vibrio, Spirosoma linguale) im Munde der Gesunden und der Diphtherischen. (*Centralb. für Bakteriologie, Orig.*, Bd XXXV, S. 129-137, 1903).
87. LASSERRE (J.). — Contribution à l'étude du genre Nocardia (G. Streptothrix Cohn). Description d'une espèce nouvelle. (*Thèse, Toulouse, 1904*).
88. LUCET. — Contribution à l'étude de la langue noire. (*Archives de Parasitologie, juillet 1901*).
89. ROGER (H.) et WEILL (P.-E.). — Note sur le parasite de la mélanoglossie. (*Bull. Soc. de Derm. et Syphilig.*, nov. 1903, p. 308-310).
— Contribution à l'étude des adénomes. Une nouvelle saccharomycose expérimentale chez le lapin. (*Archives de Médecine expérimentale, 1904, p. 145-162, pl. IV et V*).
90. GUÉGUEN (Fernand). — Deux nouveaux cas de langue noire pileuse. Procédé rapide d'isolement de l'Oospora lingualis. (*C. R. Soc. de Biologie, 1911, p. 752*).
91. ROGER (H.) et BORY (L.). — Oosporose buccale. (*Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1909, p. 319).
92. RÉNON (L.) et MONIER-VINARD (L.). — Oosporose buccale. (*Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1909, p. 199).
93. NAUNYN. — Mittheilungen aus der medicin. Klinik in Kænisberg, Leipzig, 1888, p. 296.
94. SABRAZÈS. — Présence d'un streptothrix dans trois cas de pyorrhée alvéolo-dentaire. (*Revue mensuelle de Stomatologie, 1896, p. 269*).
95. PERTHES. — Ueber Noma und ihren Erreger. (*Arch. für kl. Chirurgie, 1899, Bd LIX*).
96. FOULERTON. — The Streptotrichoses and Tuberculosis. (*The Lancet, 26 fév., 5 mars, 19 mars 1910*).
97. SARTORY (A.). — Un nouveau cas d'Oosporose buccale.

- (Arch. Int. de Laryng., d'Otolog. et de Rhinolog., 1910).
98. LANGER. — Ueber Streptothricosis œsophagi bei einem 13 jährigen Knaben. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, Bd XLVII, S. 447).
99. POTTIEN. — Cité. sans autre indication, par Caminiti. (ce travail n'a pu être retrouvé).
100. TSIKLINSKY. — Sur la flore microbienne thermophile du canal intestinal de l'homme. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, XXVII, p. 233).
101. BRUINI. — Ueber die thermophile Mikrobenflora des menschlichen Darmkanal. (*Centralblatt für Bakteriologie*. Originale, t. XXXVIII, S. 177-185, 298-307, 1905).
102. MAC CALLUM. — On the life history of *Actinomyces asteroides* (*Ibid.*, Originale, Bd XXXI, S. 528-547, 1902).
103. RUIZ CAZABO. — Descripcion de un *Cladothrix chromogeno*. (*Chronica mchurg. ed. i de la Habana*, n° 13, 1894).
104. VINCENT (E.). et SOULIÉ (H.). — Quelques cas de maladies à *Streptothrix* chez l'homme en Algérie. (*Bulletin médical d'Alger*, 28 février 1905).
105. RULLMANN und PERUTZ. — Ueber eine aus Sputum isolierte pathogene *Streptothrix*. (*Münchener med. Wochenschrift*, 1899, n° 13).
- RULLMANN. — Chemisch bakteriologische Untersuchungen von Zwischendeckenfüllugen mit besonderer Berücksichtigung von *Cladothrix odorifera*. (*Inaug. Diss.* München., 1895 anal. in *Centralb. für Bakteriologie*, t. XVII, p. 884, 1895).
- Ueber eine aus dem Sputum isolierte pathogene *Streptothrix*. (*Münchener med. Wochenschrift*, 1902, n° 2).

106. A. DI DONNA. — Su di una Streptothrix patogena con esperimente sul l'immunizzazione. (*Ann. d'igiene sp.*, t. XIV, p. 449-459, 1904).
107. PETRUSCHKY. — Demonstration von Präparaten und Kulturen von einem zweiten intra vitam diagnostizierten Fall von Streptotrichosis hominis. (*Verandl. d. Kong. für innere Medicin*, 1898).
108. DE GRAZIA. — I microorganismi dei polmoni dei cardiaci. (*La Riforma medica*, 1903, n° 26).
109. ROGER (H.) et BORY (L.). — Un nouveau cas d'Oosporose pulmonaire, avec quelques recherches sur la déviation du complément. (*Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1910, p. 768-772).
110. GARNIER (M.) et BORY (L.). — Un nouveau cas d'Oosporose pulmonaire à forme de bronchectasie. (*Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1911, p. 528-538).
111. SARTORY (A.). — Un cas d'Oosporose pulmonaire. (*C. R. Soc. de Biologie*, 1911, p. 447).
112. ROGER (H.) et BORY (L.). — Oosporose pulmonaire et dilatation bronchique. (*Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1910, p. 727-734).
113. BORY (L.) et FLURIN (H.). — Oosporose pulmonaire et bronchite chronique. Importance de la réaction de fixation dans la détermination du rôle pathogène des Oospora. (*C. R. Soc. de Biologie*, 1911, t. LXX, p. 715).
114. Stéphen ARTAUD. — Flore et faune des cavernes pulmonaires. (*Archives de Parasitologie*, 1898, p. 270).
115. ROGER (H.) BORY (L.) et SARTORY (A.). — Note sur un nouvel Oospora pathogène (Oospora pulmonalis). (*Bull. de la Soc. de Biologie*, 1909, p. 150).
116. FLEXNER. — Pseudo-tuberculosis hominis streptotrica. (*The Journal of experimental Medicin*, 1898).
117. AOYAMA und MIYAMOTO. — Ueber die menschenpatho-

- gene Streptothrix. *Mitteil. aus der Medizin-Fakultät des Kaiserl. Japonische Universität zu Tokio*, Bd IV (anal. in *Centralb. für Bakteriologie.*, Bd XXIX, S. 262, 1901).
118. NORRIS and LARKIN. — Two cases of necrotic bronchopneumonie with Streptothrix. (*The Journal of experimental Medecin*, V. 1900).
119. BUCHHOLTZ. — Ueber menschenpathogenen Streptothrix. (*Zeitschrift für Hygiene*, Bd XXIV, 1897).
120. BERESTNEFF. — Ueber Pseudoaktinomyosis (*Ibid.*, Bd XXIX).
121. BIRT and LEISHMAN. — A new acid fast Streptothrix pathogenic to man and animals. (*Journal of Hygiene*, 1902, II, p. 120).
122. BERNSTEIN (A.). — *The Lancet*, 27 mai 1911, p. 1421.
123. WILLIAMS (T.S.B.). — The cultivation of the leprosy bacillus. (*Bull. de l'Institut Pasteur*, t. IX, 30 mai 1911, p. 463).
124. LOEHLEIN. — Streptothrixpyæmia noch primæren Bronchopneumonie. (*Zeitschrift für Hygiene*. Leipzig, 1909, Bd LXIII, p. 1-16).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Avant-propos.....	7
Introduction.....	11

PREMIÈRE PARTIE

LES OOSPORA

Historique et définition.....	13
Morphologie.....	28
Cultures.....	30
Distribution des Oospora dans la nature.....	54

DEUXIÈME PARTIE

LES OOSPOROSES

Oosporoses des animaux.....	59
Oosporoses chez l'homme.....	64
Oosporoses de l'appareil lacrymal.....	64
Oosporoses cutanées.....	66
Septicémies. Abscès cérébraux oosporiques.....	68
Oosporoses du tube digestif.....	70
Oosporoses des voies respiratoires.....	99
Conclusions.....	157
Index bibliographique.....	159

